ÉTUDE

SUR LES DIFFÉRENTES

VOIES D'ABSORPTIO

DES MÉDICAMENTS

PAR

Le Dr A.-L. AMAGAT.

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS,
19, Rue Hautefeuille, près le boulevard Saint-Germain.

1873

ÉTUDE

SUR LES DIFFÉRENTES

VOIES D'ABSORPTION

DES MÉDICAMENTS

PAR

Le Dr A.-L. AMAGAT.

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS,
19, Rue Hautefeuille, près le boulevard Saint-Germain.

1873

ÉTUDE

SUR LES

DIFFÉRENTES VOIES D'ABSORPTION

DES MÉDICAMENTS.

CHAPITRE PREMIER

DES CONDITIONS QUI INFLUENCENT L'ABSORPTION MÉDICAMENTEUSE EN GÉNÉRAL.

L'absorption est un phénomène commun à tous les êtres organisés; chez les végétaux, privés d'organes digestifs et qui trouvent dans le milieu qui les contient les matériaux de leur alimentation tout préparés, l'absorption constitue le premier temps de la nutrition; chez les animaux et chez l'homme elle s'accomplit partout et sans cesse sur la surface digestive, où veines et lymphatiques viennent puiser les aliments élaborés par la digestion, sur la surface pulmonaire dont le rôle est d'absorber l'oxygène, source des combustions d'où naîtront la chaleur et le mouvement, et jusque dans la trame des organes où s'opère un perpétuel échange, le courant artériel apportant à chaque minute des éléments nouveaux, et les matériaux qui ont servi disparaissant par résorption veineuse.

Ainsi envisagée, l'absorption constitue un des plus intéressants chapitres de la physiologie générale, mais ce n'est pas à ce point de vue que ce travail est écrit.

Pour limiter mon sujet de suite, et en indiquer à la fois le but et le plan, je me propose d'étudier les différentes voies par lesquelles le médecin peut introduire les médicaments dans l'organisme, d'indiquer les avantages et les inconvénients inséparables de chacune de ces surfaces d'application, de retracer les cas dans lesquels il conviendra d'avoir recours à telle ou telle méthode, en même temps que de dire quelques règles pratiques relatives à chacune d'elles.

Avant d'entrer dans l'étude détaillée de chaque voie p'administration des médicaments il est indispensable de passer en revue les différentes circonstances qui font varier en plus ou en moins l'intensité de l'absorption, et qui quelquefois peuvent la rendre nulle. Tel est l'objet du présent chapitre.

Les conditions qui influencent l'absorption sont nombreuses et diverses; elles dépendent de la surface sur laquelle est appliquée la substance, de la nature de cette substance elle-même, et d'un grand nombre de causes générales que j'indiquerai plus loin.

A. Quelle différence n'y a-t-il pas, du côté de la surface d'application, entre le tissu cellulaire qui absorbe si rapidement, et la peau intacte dont le pouvoir absorbant est extrêmement minime, si toutefois il existe (je veux parler des liquides, car les gaz, comme chacun sait, sont très-bien absorbés par la peau). — Entre la muqueuse pulmonaire et la surface digestive, il y a une différence tellement considérable

que des doses de certains poisons, le curare, par exemple, administrés par l'estomac, ne produisent aucun effet appréciable, et tuent les mêmes animaux en expérience lorsque le poison est déposé sur la muqueuse pulmonaire. On peut dire, d'une manière générale, qu'une surface absorbe proportionnellement à son étendue, à la richesse de son réseau capillaire, et à la délicatesse de l'épithélium qui la revêt.

B. C'est un fait universellement admis en physiologie générale, que certaines substances, les graisses, par exemple, sont lentement et difficilement absorbées; c'est ainsi que Ségalas (1) a retrouvé dans le péritoine d'animaux auxquels il avait injecté de l'huile d'olive, la même quantité de cette substance, et cela huit jours après l'expérience, tandis que dans les mêmes conditions, l'eau est absorbée en vingt-quatre heures. A ne considérer d'ailleurs que les agents thérapeutiques, qui seuls doivent m'occuper, la nature de chacun a une grande influence sur la rapidité de son absorption; si l'on injecte sous la peau de la cuisse d'un animal une quantité donnée de prussiate de potasse, et sous la peau de l'autre cuisse du même animal en expérience, une dose toxique de strychnine, une grande partie du prussiate de potasse sera déjà éliminée qu'aucun signe de strychnisme n'aura encore paru. Mialhe (2) a étudié jadis ce point de thérapeutique générale, et établi une distinction entre les substances qu'il a appelées coagulantes, et celles qu'il a dénommées fluidifiantes. Les premières, telles que le sublimé et les autres sels de

(1) Ségalas, Journal de physiologie expérimentale, tome IV.
(2) Mialhe, Chimie appliquée, 1856.

mercure, formant avec l'albumine un coagulum qui n'est pris que lentement, molécule à molécule, seront absorbées infiniment moins vite que les alcalins, par exemple, fluidifiants par excellence, solubles dans le suc gastrique et d'une absorption rapide; je reviendrai sur ces faits avec détail lorsque j'étudierai la voie gastrique.

Les expériences de Claude Bernard ont montré que la rapidité de l'absorption était proportionnelle à la quantité de substance dissoute. Il injecte dans le tissu cellulaire d'un animal 10 grammes de glycose dissous dans 30 grammes d'eau, le sucre apparaît dans l'urine au bout de cinq minutes; si les 30 grammes d'eau ne contiennent que 1 gramme de sucre, celui-ci n'apparaît plus dans l'urine que trois ou quatre heures après l'expérience. Longet (1) fait remarquer à ce propos qu'il y a une limite qu'il ne faut pas dépasser dans la concentration des solutions; car alors la force de cristallisation l'emportant sur celle de diffusion, l'absorption n'a plus lieu.

C. Nous venons de voir l'absorption médicamenteuse varier d'intensité selon le point où est déposée la substance, selon la nature et le pouvoir diffusible de cette substance; nous allons la voir varier également avec l'âge, l'état pathologique, certaines influences de milieu, etc... Examinons ces divers cas :

L'absorption, très-rapide chez l'enfant en voie de développement, est, au contraire, chez les vieillards de l'un et l'autre sexe, languissante comme toutes les autres fonctions de l'organisme.

(1) Longet, Traité de physiologie, 1869.

La rapidité de l'absorption varie avec les états pathologiques. Broussais pensait que l'état de fièvre augmente l'absorption, c'était là une simple vue de l'esprit, et M. Briquet a démontré, contrairement à l'opinion du chef du physiologisme, que l'absorption est au contraire moins rapide dans l'état fébrile que dans l'état de santé; cette différence toutefois n'est pas bien considérable, puisque M. Briquet (1) ne l'évalue qu'à un huitième en moins.

Le même auteur a constaté que dans le diabète, l'absorption était également moins prompte. Toutefois, et c'est à regretter, ce côté a été jusqu'ici assez peu exploré; il est des maladies dans lesquelles l'absorption devient nulle dans l'intestin, et même sur les autres surfaces, tel est le choléra; c'est de la constatation de ce fait qu'est née l'injection directe dans les veines dans cette redoutable maladie, comme nous l'apprend M. Duchaussoy (2).

L'état de la circulation exerce une influence considérable sur l'absorption.

La rapidité du courant sanguin active, tandis que l'arrêt de la circulation suspend l'absorption. Après avoir pratiqué la ligature de l'aorte abdominale, on introduit dans la cuisse d'un animal du curare ou tout autre poison, celui-ci n'est pas absorbé; au bout de quelques jours on enlève la ligature, et les phénomènes d'empoisonnement se manifestent aussitôt.

Un point des plus importants et qui mérite de nous arrêter quelques instants, à cause de ses nombreuses

(1) Briquet, Mémoires de l'Académie de médecine, 1857.

(2) Duchaussoy, Des injections dans les veines dans le traitement du choléra, 1855.

applications pratiques, c'est la réplétion des vaisseaux et le degré de la tension vasculaire.

Magendie (1) injecte dans la plèvre d'un chien quelques gouttes d'une solution toxique, les signes de l'absorption et de l'intoxication se manifestent aussitôt, il pousse alors dans les veines une injection de plusieurs litres d'eau pour porter à son maximum la tension sanguine, l'empoisonnement s'arrête; poursuivant l'expérience, il ouvre la jugulaire et aussitôt les signes de l'empoisonnement reparaissent à mesure que le sang s'écoule. On le voit, la réplétion des vaisseaux rend l'absorption à peu près nulle; dans les affections cardiaques, à la période d'asystolie, alors que la tension sanguine est portée à son summum, les malades se trouvent dans le cas des animaux de Magendie; et le médecin qui, dans ces circonstances, prescrirait d'emblée la digitale, pourrait s'exposer à de fâcheux mécomptes, s'il ne faisait précéder l'administration de son médicament, de l'action des révulsifs intestinaux.

Par contre, toutes les causes qui diminuent la quantité de sang favorisent les phénomènes d'absorption. Les chiens auxquels Magendie faisait une saignée avant de leur donner la dose habituelle de poison, succombaient en trente secondes; ces faits, les médecins les connaissaient depuis longtemps, la longue observation des malades leur avait appris que les diurétiques ou les purgatifs, en soustrayant une grande quantité de liquide, rendent l'action des médicaments plus rapide et plus énergique, que la saignée favorise la résorption des épanchements séreux et des exsudats inflammatoires.

(1) Magendie, Journal de physiologie expérimentale, t. I, p. 6.

L'alimentation ayant pour effet d'augmenter la masse du sang, on comprend facilement que l'absorption sera moins intense pendant la digestion qu'à jeun ou pendant l'abstinence. Ce fait d'ailleurs n'est que trop prouvé par la mortalité excessive qui atteint au début des épidémies les convalescents, les valétudinaires et tous ceux, trop nombreux, que frappe la misère.

En augmentant ou diminuant la pression extérieure qui fait contrepoids à la tension vasculaire, on peut augmenter ou diminuer et même arrêter l'absorption, à son gré pour ainsi dire.

La pression extérieure a été mise à profit par les chirurgiens qui, chaque jour, se servent avec avantage de bandages compressifs dans le traitement des hydarthroses, de certaines tumeurs, etc.

La friction prolongée sur une surface de la peau avec des pommades peut en produire l'absorption. J'examinerai ce point en étudiant l'absorption par la surface cutanée.

La soustraction en un point de la peau de la pression atmosphérique suspend l'absorption, c'est Murray (1) qui, le premier, a mis ce fait important en lumière; dans les cas de morsures d'animaux vénimeux ou de piqûres anatomiques, de quelle utilité ne serait pas l'application de ventouses sur la partie malade, avant d'avoir recours à la cautérisation.

Nous avons vu, d'après l'observation de Briquet et de Duchaussoy, l'influence qu'exercent certains états morbides sur la rapidité de l'absorption. Les altérations du système nerveux peuvent-elles aussi modifier ce phéno-

(1) Murray, Annales des sciences naturelles, 1826, t. VIII.

mène? Il n'est pas possible de répondre à cette question dans l'état actuel de nos connaissances sur ce point; quelques expériences physiologiques semblent faire penser que l'état du système nerveux n'est pas indifférent au phénomène d'absorption que l'on considère en général comme un pur phénomène physique; c'est ainsi que des substances toxiques introduites dans l'estomac, après la section du pneumogastrique, n'ont pas produit d'empoisonnement. Longet a prouvé tout au moins que la suppression de l'excitation nerveuse ralentit la marche de l'empoisonnement. Il est question ici du système nerveux cérébro-spinal. La section des filets nerveux ganglionnaires hâterait au contraire l'absorption. (Cl. Bernard.) Mais, je le répète, c'est encore là un point de pathologie trop peu exploré pour que j'essaie de formuler une opinion ; il convient de réserver complètement la question jusqu'à ce que l'observation ait parlé.

Tels sont les faits généraux qu'il importait, je crois, d'avoir présents à l'esprit avant d'entrer dans les détails; cela me permettra d'éviter un certain nombre de redites, en faisant l'étude de chaque voie d'absorption en particulier, que je vais commencer maintenant.

Les surfaces sur lesquelles on peut appliquer des substances médicamenteuses, pour en obtenir l'absorption, sont très-nombreuses, mais elles sont loin d'avoir toutes la même importance.

Dans trois principaux chapitres, j'étudierai avec quelques détails la surface digestive, la peau, la muqueuse pulmonaire, qui sont les plus importantes, les seules réellement importantes. Je dirai en terminant quelques mots seulement de certaines voies d'absoption fort ac-

cessoires et qui ne conviennent qu'à un très-petit nombre de cas, telles sont les plaies, les surfaces muqueuses autres que les muqueuses respiratoire et digestive, les injections dans les veines, les cavités closes.

CHAPITRE II

DE LA MUQUEUSE DIGESTIVE ENVISAGÉE COMME VOIE D'ABSORPTION DES MÉDICAMENTS.

Il est indispensable pour la commodité de l'étude, de diviser la surface digestive en un certain nombre de départements dont les limites d'ailleurs sont assez nettement tracées, tant au point de vue anatomique qu'au point de vue physiosophique, nous étudierons donc successivement : 1° les voies préstomacales; 2° la muqueuse gastro-intestinale; 3° la cavité du gros intestin.

Des voies préstomacales.

Les cavités buccale et pharyngienne ne constituent qu'une sorte de vestibule où se passent quelques actes mécaniques préparatoires, elles sont très-limitées, recouvertes d'un épithélium pavimenteux assez épais, et pour ces deux raisons, douées d'un pouvoir absorbant fort restreint. Aussi les thérapeutistes ne se servent-ils de l'une ou l'autre de ces surfaces que lorsqu'ils veulent produire un effet local, à l'aide de gargarismes et de collutoires, dans les cas de pharyngite, de stomatite

mercurielle ou autre. Quelques médecins cependant ont voulu utiliser la cavité buccale pour l'absorption des médicaments, c'est ainsi que Chrestien (de Montpellier) a conseillé et pratiqué la friction des gencives avec des sels d'or. Trousseau et Pidoux ont employé les frictions belladonées sur la face interne des joues, dans les névralgies de la face. M. Martin-Damourette, dans certaines névralgies du trijumeau, a recours au procédé suivant : « Le malade frictionne avec la pulpe du doigt le point hyperesthésié, jusqu'à ce que l'épithélium soit enlevé, et, sur la partie ainsi préparée pour l'absorption, il applique 2 centigrammes de chlorhydrate de morphine; pendant une dizaine de minutes il évite d'avaler la salive et de cracher, pour que l'absorption du médicament soit complète.

De la muqueuse gastro-intestinale étudiée comme voie d'absorption des médicaments.

A. *Quel est son pouvoir absorbant?* — Bien qu'il soit démontré par les travaux de Magendie (1), de Colin, de Bouchardat et Sandras (2), que l'eau, l'alcool et autres substances introduites dans l'estomac, y sont rapidement absorbées, c'est principalement dans l'intestin grêle que s'accomplit l'absorption médicamenteuse tout aussi bien que l'absorption alimentaire. L'intestin grêle est admirablement disposé pour cette fonction ; d'une étendue considérable, puisque d'après les calculs de M. le professeur Sappey, il ne mesure pas moins de 20,000

(1) Magendie, Traité de physiologie.

(2) Bouchardat et Sandras, Archives d'anatomie et de physiologie, 1846.

centimètres carrés, il est pourvu d'un réseau capillaire sous-muqueux d'une prodigieuse richesse, sans compter que les villosités, dont est parsemée la muqueuse intestinale, sont maintenues en contact incessant avec les substances à absorber par de continuels mouvements de brassage. C'est par cette voie que sont introduits dans l'organisme les matériaux réparateurs, les matières albuminoïdes, les graisses, les substances amyloïdes; c'est également par cette voie que pénètrent dans la circulation, les gaz emprisonnés dans l'intestin par le sphincter anal, les principes colorants de la rubarbe, de la gomme-gutte, de la garance, les principes odorants du camphre, du castoréum, de l'asa fœtida, etc.; il était donc tout simple que le médecin, voulant porter un médicament dans l'organisme, ne songeât qu'à la voie gastro-intestinale.

Cette voie cependant n'absorbe pas toutes les substances, ou du moins on l'a pensé longtemps. Il est démontré que les venins et certains virus n'arrivent point à pénétrer l'épithélium gastrique ou intestinal, à des doses qui produiraient infailliblement la mort, si les mêmes substances étaient déposées sur une plaie ou mises en contact avec la surface pulmonaire. Cette innocuité ne tient pas à un défaut d'absorption, mais bien à l'action spéciale des liquides digestifs qui altèrent la propriété des venins et des virus. — C'est ainsi que M. Renault (1) a pu nourrir, sans inconvénient pour leur santé, des animaux divers, avec des débris de viandes crues provenant d'autres animaux atteints du charbon, de la morve, de la rage, après avoir con-

(1) Renault, Comptes-rendus de l'Académie des sciences, 1851.

staté que les liquides recueillis sur ces débris cadavériques déterminaient les mêmes affections virulentes par l'inoculation directe. Dans les contrées où règnent accidentellement les maladies charbonneuses, et au début de l'épizootie principalement, lorsque les habitants ne savent pas si leur bétail succombe à une affection maligne, on a utilisé la viande d'animaux morts manifestement du charbon, sans aucun inconvénient pour ceux qui en ont été nourris; j'ai été, pour mon compte, plusieurs fois témoin de faits pareils.

Le curare est dans le cas des virus, donné par l'estomac il ne détermine pas d'accidents toxiques (Ch. Bernard); toutefois son innocuité ne saurait être rapportée à une modification que lui ferait subir le suc gastrique; en effet, le liquide stomacal d'un chien à qui on a donné du curare, injecté dans les veines ou dans les tissus cellulaires, détermine une mort rapide. Les expériences des physiologistes ont donné la raison de l'innocuité du curare introduit par l'estomac, elle tient simplement à la lenteur excessive de l'absorption, comme le prouve l'expérience suivante: Un chien reçoit dans l'estomac 5 centigrammes de curare, il n'éprouve aucun accident; un second chien de même taille reçoit la même dose de poison, après avoir préalablement subi l'extirpation des reins, il succombe à l'empoisonnement; la voie principale d'élimination étant détruite, le poison s'est accumulé dans le sang en quantité suffisante pour déterminer des effets toxiques.

Les quelques faits que je viens de rapporter prouvent donc que le pouvoir absorbant de la muqueuse gastro-intestinale n'est pas absolu; ces faits toutefois ne sauraient, à eux seuls, contre-indiquer en aucun cas l'em-

ploi de cette voie d'absorption ; il est très-heureux, en effet, que l'épithélium digestif ne se laisse pas pénétrer par les venins, cette propriété négative sera très-utilement mise à profit dans les cas de morsures d'animaux venimeux ; et pour ce qui est du curare, les tentatives thérapeutiques dont il a été l'objet ont été suivies de si éclatants revers que cet agent exotique risque d'être rayé pour quelque temps de la thérapeutique.

B. *Quel est le temps que demande l'absorption par la voie gastro-intestinale?* — Trop de circonstances influencent l'absorption en général, et l'absorption par l'intestin en particulier, pour qu'il soit possible de dire avec précision le temps que met à s'opérer l'introduction dans le sang des médicaments par cette voie. — Une première distinction doit être établie.

Le médicament est donné à jeun, à part quelques exceptions il sera promptement absorbé. — Le médicament est donné au repas, divisé avec les aliments, il ne pénétrera que lentement dans le courant circulatoire, au fur et à mesure qu'y pénétreront les substances alimentaires.

Même à jeun et dans les meilleures conditions, l'absorption est ici remarquablement plus lente que dans le tissu cellulaire, ou la muqueuse respiratoire ; elle est de plus soumise à un certain nombre de circonstances que nous ne retrouverons pas quand nous étudierons les voies pulmonaire et hypodermique ; c'est ainsi que les sucs digestifs peuvent modifier la composition des corps introduits dans l'estomac, donner naissance à des produits nouveaux, inertes ou nuisibles, d'où une foule

de précautions à prendre dans l'emploi de la méthode intestinale. Ce sont là autant d'inconvénients qui, dans certains cas que j'indiquerai plus tard, peuvent contre-indiquer la voie gastrique.

C. *De quelques règles à suivre dans la méthode gastro-intestinale.* — « Les médicaments n'agissent, a dit M. Mialhe (1), qu'à la condition d'être absorbés.

« Ils ne peuvent être absorbés que lorsqu'ils sont solubles directement ou chimiquement transformables à la faveur des liquides digestifs. »

La première de ces propositions est trop absolue, quoiqu'elle soit très-généralement vraie; un grand nombre de poudres insolubles agissent mécaniquement : tel est le charbon, à l'aide duquel quelques médecins ont purgé leurs malades, comme si la matière médicale était pauvre en purgatifs.

La seconde proposition de M. Mialhe a été mise en question par quelques physiologistes allemands. Herbst et Œsterlen rapportent avoir vu dans le sang des particules de charbon qu'ils avaient introduites dans l'intestin; Bérard (2) a expliqué cette pénétration des particules de charbon par la déchirure de l'épithélium que cause la surface anguleuse de ce corps, et expérimentant avec le noir de fumée, il n'a retrouvé ni dans le sang, ni dans les chylifères celui qu'il avait introduit dans l'intestin. M. Crocq toutefois prétend avoir vu l'absorption du noir de fumée. Quelques faits plaident en faveur de l'absorption des substances insolubles finement pulvérisées; là en effet où passe un globulin

(1) Mialhe, Chimie appliquée. Paris, 1856.
(2) Bérard, Cours de physiologie.

de graisse peut bien passer une molécule de noir de fumée; ne sait-on pas d'ailleurs que les globules blancs du sang passent à travers les vaisseaux? Ce fait, constaté par Waller, a servi de point de départ à Conheim pour sa théorie de la formation du pus. M. le professeur Vulpian, M. Hayem, ont confirmé l'observation de Waller et de Conheim; tous ces faits, consignés dans la thèse d'agrégation de Chalvet, sont maintenant de notion vulgaire.

Bien qu'elle me paraisse possible, l'absorption des matières pulvérulentes insolubles est un fait encore à démontrer. Pour le médecin, d'ailleurs, il y aurait tout inconvénient à prescrire des substances insolubles ou peu solubles. Cloquet a montré à la Société de chirurgie un entérolithe trouvé chez un sujet qui avait fait un usage immodéré de magnésie, substance, comme on sait, très-lentement soluble.

De véritables incrustations ont été retrouvées dans l'estomac ou l'intestin d'individus ayant fait un long usage de préparations de fer. M. le professeur Gosselin a vu l'occlusion intestinale succéder à l'emploi immodéré de la moutarde blanche; la malade guérit par l'emploi des douches ascendantes et rendit une quantité énorme de ce produit.

Les substances directement solubles, au contraire, sont très-vite absorbées, aussi devra-t-on les préférer, s'il n'y a pas contre-indication; c'est ainsi que les chlorures, les bromures, les iodures alcalins apparaissent dans l'urine une douzaine de minutes après avoir été ingérés; il en est de même des hypophosphites, des chlorates, nitrates, arséniates alcalins, etc.; il faut toutefois tenir compte des combinaisons, des transforma-

tions qui vont s'opérer dans l'estomac, et qu'il serait puéril de vouloir traiter d'une manière générale; le sublimé corrosif par exemple, soluble dans l'alcool et administré sous forme de liqueur de Van Siweten, n'est certainement pas absorbé sous cet état, et tout porte à croire que c'est à l'état d'albuminate ou de chloro-albuminate qu'il passe dans la circulation.

Pour indiquer les modifications qui vont s'accomplir dans l'estomac, il me faudrait passer en revue la matière médicale tout entière; je me contenterai de dire que les préparations solubles ne sont pas toujours celles qui conviennent le mieux. On a longtemps administré les préparations solubles de fer, de préférence aux préparations insolubles; ces dernières cependant sont infiniment mieux tolérées, plus rapidement absorbées et en définitive elles fournissent une plus grande proportion de fer à la masse du sang (Quévenne); aussi conviennent-elles surtout comme préparations reconstituantes hématiques (Gubler).

Quel est le moment le plus favorable pour l'administration des médicaments? Un grand nombre de médecins administrent les médicaments à jeun, d'une manière à peu près exclusive; on a ainsi l'avantage d'obtenir une absorption plus rapide, mais ce léger avantage est compensé par un grand nombre d'inconvénients, et beaucoup de dyspepsies n'ont d'autre origine que l'usage longtemps répété de médicaments pris à jeun. M. Fonssagrives (1) a démontré tout ce qu'a de préjudiciable cette méthode exclusivement suivie, et M. Martin-Damourette, dans ses cours, s'élève à chaque

(1 Fonssagrives. Hygiène alimentaire des malades

instant contre cette routine. La première action des caustiques, même très-dilués, sur la muqueuse gastrique, est une action irritante : de là des douleurs, des troubles dans les fonctions des premières voies dont tous les anciens syphilisés se souviennent, le bichlorure de mercure exerce en effet une action locale irritante qui est une véritable transformation chimique (Mialhe), le mercure se combinant avec l'albumine de nos tissus ; voulant parer à cet inconvénient, Dupuytren, dans les pilules qui portent son nom, associa l'opium au sublimé, il calmait ainsi la douleur mais n'atténuait pas le mal; d'autres médecins mieux avisés ont uni le sublimé au gluten, l'ont donné dans du lait; il nous paraît plus simple de le prescrire au repas.

Le fer donné à jeun produit dans la région épigastrique un sentiment de constriction, exerce sur les vaisseaux de l'estomac une action astringente, diminue ainsi la sécrétion gastrique en amoindrissant la circulation et ne tarde pas à amener des dyspepsies; administré au repas il ne produit aucun de ces inconvénients.

Sans vouloir formuler de règle absolue, il me paraît avantageux de prescrire au repas les médicaments de nutrition, nutritifs ou dénutritifs, reconstituants ou altérants, le fer, les iodiques, les arsenicaux, les alcalins, etc.

Les expériences de Cl. Bernard ont démontré que les alcalins excitent la sécrétion du suc gastrique; il y a donc indication réelle à prescrire ces substances au repos. Les recherches nombreuses de Boinet ont fait voir également qu'il était extrêmement avantageux de donner les iodiques par la *méthode alimentaire*. Voic

une substance, l'huile de foie de morue, qui est d'une digestion extrêmement difficile pour des estomacs à jeun ; si on la donne au repas, elle est très-bien tolérée par les personnes les plus susceptibles; c'est ainsi que M. le professeur Gubler la prescrit, en interdisant l'usage d'autres graisses. De même, il est à peine besoin de le dire, la pepsine doit être donnée au repas.

Veut-on un effet purement local sur la muqueuse digestive, alors évidemment il faut profiter de l'état de vacuité de l'estomac; c'est ainsi que doivent être pris à jeun, dans les hématémèses, les astringents divers, dans l'hypersécrétion gazeuse, la poudre de Belloc et autres absorbants, dans les douleurs gastralgiques et les hypercrinies, l'éther, les opiacés; à jeun également doivent être administrées les substances qui par leur présence pourraient troubler la digestion, soit en excitant l'estomac outre mesure (strychnine), soit en le parésiant (bromure de potassium, anesthésiques).

Inutile de dire que les purgatifs, les vomitifs ne peuvent être pris qu'à jeun, bien que l'on puisse prendre, au moment du repas, un grand nombre de purgatifs, tels que les résineux, le calomel et même la magnésie. Ces dernières substances, les Anglais les donnent constamment au repas, et ils épargnent ainsi à leurs malades les flatuosités et les coliques (Fonssagrives).

Les médicaments irritants que l'on prescrit à jeun doivent être suffisamment dilués pour atténuer, autant que possible, leur action irritante, le bromure de potassium, par exemple, a produit, entre les mains de plusieurs médecins, des inflammations de la gorge (Vulpian).

Le sirop d'écorces d'orange au bromure de potassium ne doit pas être prescrit pur; il est trop concentré, et chez plus d'un malade, il a dû être suspendu, à cause des douleurs stomacales qu'il provoquait (Martin-Damourette).

Est-il nécessaire de dire qu'il faut éviter l'administration de deux substances qui, par leur réunion, formeraient un composé insoluble (alcali et acide) ou toxique (calomel et amandes amères).

Il faut proscrire également l'association de ces substances que la pharmacologie range dans le chapitre des incompatibilités.

Le fer et le quinquina ne doivent pas être donnés ensemble, il se formerait un quinotannate de fer insoluble; l'administration d'un chlorate et d'un iodure donnerait naissance à de l'iode libre qui irriterait vivement l'estomac, etc., etc.

Il est un grand nombre de médicaments qui sont lentement et difficilement éliminés; tels sont l'arsenic, qui va faire en quelque sorte partie de nos tissus en se substituant au phosphore (Gubler), le plomb, le mercure, qui se cantonnent dans les organes et ne disparaissent qu'avec les éléments caducs. On a vu des accidents graves suivre l'administration de l'iodure de potassium chez des syphilitiques qui avaient pris antérieurement du mercure; l'iodure de potassium, dans ce cas, en présence du mercure, donne naissance à du bichlorure et à du biodure de mercure, composé des plus toxiques; M. Gubler n'accepte pas cette interprétation, et il pense que l'iodure de potassium, en favorisant la dénutrition, met en liberté une grande quantité de mercure dont les funestes effets se font aussitôt sentir

sur l'organisme. Quoi qu'il en soit, il convient de ne pas perdre de vue cet enseignement et de donner l'iodure de potassium avec prudence aux sujets mercurialisés, d'autant plus que M. Martin-Damourette a remarqué nombre de fois une nouvelle poussée d'accidents chez les malades qui, après avoir fait usage du sublimé, prenaient, sous prétexte de consolider la guérison, des doses assez considérables d'iodure potassique.

Ce que je viens de dire jusqu'ici des substances introduites dans l'estomac, se rapporte uniquement au médicament. Du côté des malades, il y a aussi quelques règles à rappeler.

Les doses des substances ingérées varieront naturellement avec l'âge, le sexe, l'état de l'estomac, l'état général, l'effet à produire. Les malades, même très-affaiblis, supportent, comme on sait, des doses de substances toxiques plus considérables que les personnes robustes et bien portantes. Les anciens, qui connaissaient le fait, avaient cru, pour l'expliquer, devoir inventer une nouvelle force, la force morbide ; la physiologie nous apprend qu'en pareil cas la sécrétion du suc gastrique est ralentie, les mouvements de l'estomac plus faibles, et l'absorption par suite infiniment retardée ; or les poisons et les médicaments n'agissent pas, bien entendu, par la quantité qu'on administre, mais par la proportion qui se trouve, à un moment donné, dans le sang.

Si ce fait avait besoin d'être prouvé, je citerai l'expérience suivante : une substance toxique est déposée sur la patte d'un animal, apparition des premiers signes d'empoisonnement ; on lie la patte d'où part le poison, les symptômes s'amendent ; si on enlève la ligature,

l'animal sera encore une fois empoisonné, mais il pourra être sauvé par une ligature nouvelle (Cl. Bernard).

Le médecin devra être sobre de médicaments et surtout de médicaments irritants, dans les cas de phlogose gastro-intestinale et dans les perforations de ce viscère.

Chez les individus hémiplégiques ou paraplégiques, dont les intestins sont paralysés, le praticien fractionnera les doses des substances toxiques pour ne pas s'exposer à produire des accidents par accumulation.

Dans les inflammations localisées dans l'intestin, diarrhée, dysentérie, il faut proscrire les aliments qui ne sont digérés que dans l'intestin, et faire usage, au contraire, des substances qui sont transformées dans l'estomac (matières albuminoïdes). C'est par ce fait que s'explique l'action du blanc d'œuf dans l'entérite; dans les cas d'affections gastriques, on peut faire l'inverse, suspendre les aliments que l'estomac est chargé de préparer pour l'absorption et insister davantage sur la digestion intestinale, on arrive à remplir ainsi la première des indications, mettre l'organe malade en repos.

Je ne puis clore cet article déjà long sans dire un mot des formes pharmaceutiques et de leur influence sur l'absorption.

Les pilules demandent plus de temps que les autres préparations pour être dissoutes et absorbées, cela va de soi; il en est même, telles que les pilules de Blancard, qui pourraient bien ne pas être absorbées du tout; ces préparations, en effet, sont recouvertes d'une résine très-difficilement attaquable, et un grand

nombre de malades doivent les rendre à peu près dans l'état où ils les ont ingérées.

On évite, en général, de se servir de l'albumine ou de substances qui en contiennent comme excipient des préparations pharmaceutiques; c'est là une précaution tout au moins inutile, car les médicaments trouveront dans le sang et dans la plupart des tissus assez d'albumine pour former des albuminates et rendre ainsi illusoire une méthode que les pharmacologues ont formulée d'une façon très-rigoureuse. M. le professeur Gubler (1), qui a tant fait pour la thérapeutique physiologique, a, le premier, fait jouer un rôle important et fort rationnel à l'albumine.

« Le pouvoir que possède cette substance, dit l'éminent professeur, d'invisquer les médicaments de manière à en dissimuler partiellement les propriétés, explique à merveille le contraste entre l'innocuité de quelques-uns et l'inertie relative de la plupart d'entre eux, aussi longtemps qu'ils parcourent le cercle vasculaire, et le développement de leur activité au contact d'organes lubrifiés par des liquides exempts d'albumine; il nous fait comprendre pourquoi les mêmes agents, innocents pour la membrane interne des artères et des veines, recouvrent leurs qualités irritantes dans les émonctoires qu'ils traversent, pourquoi la cantharidine passe inaperçue dans l'appareil circulatoire, pour aller dans les reins provoquer une violente inflammation. »

D. *Contre-indications de la voie gastro-intestinale.* — Les anciens firent usage de frictions sur la peau, ils

(1) Gubler, Introduction aux commentaires du Code.

connurent aussi la voie rectale, mais c'est principalement dans ce siècle que les médecins ont cherché d'autres voies d'absorption que la surface gastro-intestinale, pour les cas où il est impossible de confier les médicaments à celle-ci ; ces cas sont assez nombreux, je vais en énumérer quelques-uns :

1° Il est quelquefois impossible de porter dans l'estomac, soit les aliments, soit les médicaments, comme dans le trismus, le spasme œsophagien idiopathique ou symptomatique, les rétrécissements accidentels ou organiques de l'œsophage.

2° Quelquefois la sensibilité gastrique est portée à un point tel que la plus légère boisson est invariablement rejetée.

3° D'autres fois, au contraire, la muqueuse gastrique a perdu sa sensibilité et ne réagit plus au contact des substances qui la touchent (empoisonnement par les opiacés).

4° Dans les cas de perforation intestinale, j'ai déjà dit qu'il serait imprudent de donner par cette voie des médicaments et surtout des liquides.

5° Au début du choléra, la cavité gastro-intestinale a promptement perdu sa faculté absorbante, à cause de la transsudation de sérosité qui se fait à sa surface.

6° Le long chemin que doit parcourir le médicament avant d'entrer dans le courant sanguin, constitue un grand inconvénient de la méthode gastrique dans les accès pernicieux.

Tous les cas que je viens d'énumérer ci-dessus, et quelques autres encore, comme le vomissement des femmes enceintes, nécessitent l'emploi d'une autre voie d'absorption.

CHAPITRE III.

DE L'ABSORPTION DES MÉDICAMENTS PAR LA VOIE RECTALE.

L'idée de confier à la muqueuse rectale des substances absorbables se perd dans la nuit des temps ; on connaît la fable qui attribue cette découverte à l'Ibis d'Egypte, et qui a été reproduite par des hommes aussi graves que Plutarque, Pline et Galien. Contentons-nous de dire qu'Hippocrate prescrivait souvent les lavements, et que ses livres renferment diverses formules de lavements hygiéniques ou médicamenteux. Asclépiade ordonnait les lavements irritants pour combattre les affections chroniques de l'intestin ; Celse employait des lavements révulsifs dans les affections cérébrales, et il a longuement tracé les préceptes de cette médication. Toutefois, la méthode intestinale fut mise en question par les Arabes; j'emprunte à cet égard le passage suivant à la thèse originale de M. Edouard Colson : « L'iman Amed a établi des textes qui désapprouvent, comme chose répréhensible, le lavement que n'exige pas une circonstance indispensable; tandis que d'autres autorités respectées, telles que Djarab, Mouhyahed, Hacan, Taous, Amir et nombre d'autres, déclarent que le clystère n'est point répréhensible. D'après Khallah, le second kalife Omar considérait le clystère comme chose à tolérer: « J'ai questionné, dit Djaber, Mohamed, fils d'Ali, au sujet du lavement. — Il n'y a rien de mal, me répondit-il, à en prendre, c'est un médicament comme

(1) Colson, Thèse de Paris, 1867.

un autre. » Enfin, Abou-Bekr-el-Mourouji, parlant au père d'Abd-Allah des avantages des clystères, lui posa cette question : « Prendre un lavement, est-ce rompre le jeûne ou non? « A ce sujet, dit Colson, les casuistes diffèrent d'opinion. »

Et la décision n'est pas encore acquise chez les descendants des Arabes, comme on peut en juger d'après le fait suivant : Abd-el-Kader, pendant sa détention au château d'Amboise, étant tombé malade, le médecin appelé prescrivit des lavements, « Que la volonté de Dieu soit faite! » dit l'émir en se drapant dans son burnous, et il resta inflexible (1).

Au siècle du grand roi, les personnages de cour et d'église ne se montrèrent pas, à l'endroit du lavement, aussi chatouilleux que les sectateurs de Mahomet, comme nous l'apprend la lecture de quelques passages de Saint-Simon et du *Journal de la santé du roi* (2).

J'arrête ici cet historique, c'en est assez pour établir l'antique origine du lavement et ses lettres de noblesse, entrons maintenant dans une étude plus scientifique.

Les anciens ne se sont guère servis de la méthode intestinale que pour obtenir un effet local, soit astringent, soit émollient ou révulsif, sur la muqueuse de l'intestin. Ce n'est que vers le siècle dernier qu'Helvétius (3) administra le quinquina par la voie intestinale contre les fièvres intermitentes; quant à la détermination du pouvoir absolu du gros intestin, ce point n'a été élucidé que dans le milieu de ce siècle.

(1) Brochin, Dictionnaire encyclopédique.
(2) Jonrnal de la santé du roi. Leroy, 1862.
(3) Helvétius, Méthode pour guérir les fièvres sans rien prendre par la bouche. Paris, 1746.

A. *Pouvoir absorbant du gros intestin.* — Dupuytren avait soupçonné l'intensité du pouvoir absorbant de la surface rectale; mais les physiologistes de son temps croyaient, au contraire, que le gros intestin n'absorbe que très-peu, et Dupuytren ne fit aucune expérience pour démontrer ce que son esprit avait prévu.

Restelli et Stambio (1) sont les premiers expérimentateurs qui aient étudié le pouvoir absorbant comparatif de l'estomac et du rectum; leurs expériences ont été faites avec la strychnine et les sels de morphine.

Par l'estomac, la strychnine a déterminé, chez les chiens qui la prenaient, le premier accès tétanique en vingt-cinq minutes, tandis que, en injections rectales, les mêmes doses déterminaient le premier accès convulsif en quinze minutes seulement. Des quantités égales de poison, chez des animaux de même taille, ont déterminé la mort, par l'estomac, en 65 minutes, terme moyen, par le rectum, en 40 minutes seulement. Les expérimentateurs italiens notèrent les mêmes différences pour les sels de morphine; je me hâte d'ajouter qu'ils s'étaient servis de ces substances en solution dans l'alcool, et qu'ils ne les avaient point administrées en poudre, circonstance à noter, comme nous allons le voir.

M. Briquet (2), dans un mémoire à l'Académie de médecine, fit connaître ses observations sur l'absorption et l'action des sels de quinine introduits par le rectum; ce médecin a conclu de ses recherches que :

1° Le bisulfate de quinine est très-bien toléré par le

(1) Restelli et Stambio, Bulletin de thérapeutique, t. XXXII, p. 157, et Gazette médicale, février 1847.

(2) Briquet, Bulletin de l'Académie, décembre 1856.

rectum, lorsqu'on ne dépasse pas 2 grammes; au delà, les doses ne sont plus tolérées.

2° Le bisulfate de quinine est moins rapidement absorbé par le gros intestin que par l'estomac, et produit aussi des effets moins rapides. La potion fournit à l'absorption 3/6; le lavement 2/6 seulement, 1/6 en moins.

J'arrive aux plus intéressantes recherches qui ont été jusqu'ici publiées sur ce sujet. En 1864, Savory (1) publia le résultat de ses expériences, pour établir la rapidité relative de l'absorption par l'estomac et par le rectum. Il s'était servi de la strychnine, de l'acide cyanhydrique, de la nicotine, du cyanure de potassium, et avait principalement opéré sur des cochons d'Inde, des chiens et des lapins; les résultats ont varié selon les substances employées; le cyanure de potassium et l'acide cyanhydrique sont absorbés aussi rapidement par l'une que par l'autre voie, la strychnine est plus promptement absorbée par le rectum quand elle est donnée en solution, résultat conforme à celui précédemment obtenu par Restelli et Stampio; si elle est donnée en poudre, elle est au contraire plus promptement absorbée par l'estomac; quant à la nicotine, elle arrive plus vite aux voies d'élimination quand elle est donnée par l'estomac que lorsqu'elle est injectée dans le rectum.

En 1867, M. Demarquay (2), voulant connaître la rapidité de l'absorption par le gros intestin, donna des lavements d'iodure de potassium à un sujet atteint de syphilis, et il constata que le médicament arrivait aux voies de sortie en deux à sept minutes.

(1) Savory, The Lancet March., 1864.
(2) Demarquay, Bulletin de l'Académie de médecine, 1867.

Le fait est donc surabondamment démontré, le rectum absorbe au moins aussi promptement que la cavité gastro-intestinale; voyons le parti qu'on en peut tirer.

B. *Valeur de la méthode intestinale.* — Le rectum, préalablement débarrassé des matières qu'il renferme par un lavement d'eau simple, présente une large surface absorbante, et l'on n'a ici à craindre ni transformations qui puissent altérer, modifier ou changer complètement la nature des médicaments, ni ces vives répugnances que soulèvent par leur saveur ou leur odeur un grand nombre de substances, quand on les présente aux premières voies; ajoutons qu'avec l'instrumentation actuelle toutes les personnes que ne retient pas dans leur lit une longue maladie, peuvent s'administrer elles-mêmes le remède. Mais les inconvénients sont bien plus nombreux ici que les avantages; un grand nombre de personnes ne peuvent supporter les lavements plus de quelques moments. Chez les vieillards très-avancés en âge, chez les jeunes enfants, dans le cours des maladies graves, il faut une personne étrangère, et si cette personne n'a pas l'habitude de cette sorte de besogne, on comprend tout de suite les dangers qui peuvent en résulter; le nombre est considérable d'accidents suivis de mort, par suite de la perforation du rectum et de péritonite consécutive.

Mais voici un désavantage auquel on ne peut remédier: les substances qui ont besoin pour être absorbées de l'action de liquides spéciaux, ne pourront jamais être introduites dans le rectum, ce qui rend malheu-

reusement bien précaire l'administration des aliments par les dernières voies.

C. *Des cas où il convient d'avoir recours à la méthode intestinale et quelles sont les substances que l'on peut introduire par cette voie.* — Avant la découverte des méthodes endermique et hypodermique, on se servait de la muqueuse rectale dans les cas où il convient maintenant de recourir soit à l'injection dans le tissu cellulaire, soit à l'inoculation, et la voie du gros intestin n'est réellement indispensable que lorsqu'il faut donner une dose élevée de substance.

Les maladies qui réclament l'emploi de la méthode intestinale, nous les connaissons. Je les ai énumérées en terminant le chapitre consacré à l'absorption par l'estomac et l'intestin, je n'y reviendrai donc pas; je vais maintenant indiquer en peu de mots quelles sont les substances médicamenteuses ou alimentaires dont on peut confier l'absorption au gros intestin.

Les médicaments solubles dans l'eau ou l'alcool, les médicaments qui, pour être introduits dans la circulation, n'ont pas besoin de subir certaines modifications préparatoires, peuvent être administrés par le rectum. Une division toute naturelle se présente à l'esprit, je l'adopterai et j'étudierai successivement : 1° les substances avec lesquelles on veut produire un effet local; 2° les médicaments dont on veut obtenir l'absorption; 3° les lavements alimentaires.

1° Parmi les substances introduites dans le rectum pour un effet local, je mentionnerai d'abord les injections d'eau comme lavement hygiénique, et quelques

fois comme traitement de la constipation. Trousseau (1) recommande toutefois de ne pas abuser des lavements en pareil cas, de commencer par un lavement modérément chaud le premier jour, à peine tiède le second jour, et froid le troisième, puis de suspendre le remède pour ne pas habituer l'intestin à ce genre d'excitation. Les grandes irrigations d'eau appliquées par Piorry au traitement de la fièvre typhoïde ont été essayées avec succès par d'autres médecins dans les péritonites, néphrites (Eiserman, Guttiert), dans la dysentérie des pays chauds (Haré), dans le choléra (Eiserman). Je signale seulement les lavements purgatifs, les lavements astringents, avec le ratanhia, contre la fissure anale (Trousseau, Marjolin, Lisfranc, Verneuil), avec l'acétate de plomb, dans la dysentérie des enfants (Barthez). Les lavements irritants sont très-souvent et très-utilement employés dans les dysentéries chroniques, c'est ainsi que Delioux de Savignac et Boinet se servent de la teinture d'iode dans une décoction de rathania, contre les affections catarrhales chroniques de l'intestin et contre le choléra au début. On sait le fréquent usage que faisait Trousseau du nitrate d'argent dans la période ulcéreuse de la dysentérie et même dans l'entérite chronique des jeunes enfants. J'élague les suppositoires belladonés contre les névralgies anàles, les suppositoires à l'aloës employés comme purgatifs, les injections de substances anthelmintiques, car j'ai hâte d'arriver aux préparations qui sont introduites dans la partie inférieure de l'intestin pour y être absorbées.

2° Tous les médicaments directement solubles peu-

(1) Trousseau, Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

vent être administrés par le rectum, c'est là une ressource très-précieuse dans les cas où les premières voies sont obstruées, et s'il est nécessaire d'employer la substance à haute dose; si l'on veut traiter le tétanos par l'opium, comme ce médicament doit être employé à des doses considérables, on pourra recourir à la méthode intestinale de préférence aux injections hypodermiques, ou du moins avoir recours alternativement à chacune de ces méthodes.

Presque toutes les substances actives ont été employées en lavement, je citerai les principales. Dans la classe des solanées vireuses, la belladone a été donnée par l'intestin, dans la colique de plomb (Malherbe, de Nantes), dans l'iléus et la hernie étranglée (Harrius); dans cette dernière maladie, on a également employé les lavements de tabac; la fumée de tabac était employée au dernier siècle contre l'asphyxie; tout le monde a renoncé à cette singulière pratique, bien faite au contraire, pour produire l'asphyxie par le refoulement des organes thoraciques.

Contre les fièvres intermittentes, on a employé en injections intestinales, et c'était là une heureuse idée, l'arsenic (Boudin) et le bisulfate de quinine (Briquet).

Tous les excitants diffusibles, le camphre, le musc, le castoréum, la valériane, sont donnés par cette voie.

Velpeau avait donné autrefois le cubèbe, le copahu en lavement aux individus qui ne pouvaient supporter ces remèdes par l'estomac, et il dit avoir guéri en huit ou dix jours les blennorrhagies ainsi traitées. J'ai conseillé à deux personnes ce traitement et n'ai réussi à provoquer, avec le copahu, que de vives coliques et une superpurgation.

Rollet (1) s'est élevé contre cette pratique, et M. F
nier (2) n'en parle que pour la repousser ; Ricord n'a
tenu par ce moyen aucun résultat sérieux.

Veut-on agir sur l'utérus par voisinage, on se sei
avec le plus grand avantage des injections rect
M. Courty (de Montpellier) a recours depuis l
temps aux lavements sédatifs, astringents, dans le
fections utérines. Dans certaines formes de dysmé
rhée, dans la rétention du flux menstruel, dans la
traction spasmodique du col, on fait usage de la b
done par cette voie ; Holbrovek combat la contric
spasmodique de l'urèthre par les lavements bell
nés ;

3° Comme substances nutritives, on peut donnei
l'intestin des bouillons de viande, des jus de via
du lait, du vin, de l'alcool, des solutions gommées
bumineuses ; et l'on doit prescrire ces substances
qu'il est impossible de les donner par la bouche,
les affections organiques de l'œsophage, de l'esto
dans les rétrécissements cicatriciels à la suite d'ei
sonnements par les caustiques (acides sulfurique,
tique, etc.), mais c'est là, il faut bien le dire, une
nière et fort précaire ressource ; pour prolonger l'
tence des malheureux malades affectés des mal
graves que je viens d'énumérer, on pourrait, à l'exe
de Masse, leur donner quelques substances vég
que l'on aurait préalablement fait macérer dans l
mac d'un bœuf encore frais.

(1) Rollet, Dictionnaire encyclopédique des sciences médical
Blennorrhagie.

(2) Fournier, Dict. de méd. et de chirurgie pratiques, art. B
rhagie.

Il est des cas où la méthode intestinale rendra d'incontestables services ; dans la convalescence des maladies graves, l'estomac ne peut encore supporter aucun aliment, et cependant l'organisme qui vient de faire les frais d'une longue maladie a besoin de réparer ses forces languissantes, c'est en pareil cas qu'Herpin et surtout Aran ont donné avec le plus grand succès des lavements de vin et d'eau-de-vie ; frappé de ces faits, Aran appliqua les lavements de vin au traitement de la chlorose, des cachexies paludéenne, syphilitique, et il obtint des résultats assez satisfaisants pour que des praticiens fort autorisés aient cru devoir suivre son exemple (Debout, Giraud (de Draguignan), William).

C'est surtout dans la métrorrhagie par inertie de l'utérus, après la délivrance, que réussissent les lavements de vin et d'eau-de-vie; presque tous les praticiens ont été témoins, à cet égard, de véritables résurrections; c'est là le moyen suprême que recommande M. le professeur Pajot en pareille occurrence, moyen sanctionné par la haute expérience de M. le professeur Béhier (1).

D. *Dans l'emploi de la méthode intestinale, il est quelques règles à suivre dont il ne faut pas se départir.* — Je n'ai pas besoin de dire que les doses varient avec l'âge, que la quantité de véhicule doit être minime, lorsqu'on veut l'absorption du médicament.

Il faut être très-circonspect dans l'administration des lavements narcotiques ; on a signalé un grand nombre de cas d'empoisonnement par les lavements de tabac,

(1) Béhier, Dict. encyclop. des sciences médicales, art. Alcool.

de belladone et autres substances toxiques ; en France, on donne assez généralement 4 grammes de feuilles de tabac pour 500 gr. d'eau; c'est là une dose trop élevée et avec laquelle on s'expose à produire des accidents ; les Américains (1) ont donné impunément 4 gr. de racine de belladone pour un seul lavement ; mais personne ne conseillerait d'imiter l'exemple de ces trop hardis médecins.

L'injection intestinale, en général, est donnée à la température du corps, mais, dans certains cas, il convient de donner les lavements froids (hémorrhagies intestinales).

Inutile de dire que les agents caustiques doivent être suffisamment dilués, et qu'il ne faut pas faire usage de la méthode intestinale, quand le gros intestin est le siége de phlogose ou de toute autre maladie.

CHAPITRE IV.

DE L'ABSORPTION PAR LA PEAU NON DÉPOUILLÉE DE SON ÉPIDERME ; DES BAINS SIMPLES ET MÉDICAMENTEUX ; DES POMMADES, LINIMENTS, CATAPLASMES ; DES FRICTIONS ET DE LA MÉTHODE IATRALIPTIQUE ; DE LA PULVÉRISATION DES LIQUIDES ET DES BAINS A L'HYDROFÈRE.

Peu de questions intéressent aussi vivement le médecin que celle qui fait le sujet de ce chapitre. Tous les jours, en effet, il prescrit des pommades, des bains, contenant en suspension ou en solution des substances

(1) Voir Gazette médicale, 1838.

dont il veut obtenir l'absorption et sur laquelle il compte pour un but thérapeutique déterminé. Aussi depuis trois quarts de siècle, le problème qui m'occupe a-t-il tenté presque tous les expérimentateurs. Admis par les uns sans conteste, nié par le plus grand nombre, le pouvoir absorbant de la peau semblerait avoir reçu une solution définitive et devrait être considéré comme réel, d'après les premiers physiologistes de ce temps.

« La doctrine de l'absorption cutanée qui a compté d'assez nombreux opposants, quoiqu'elle fût la base de la méthode iatraleptique, offre, il faut bien le reconnaître, une étude féconde en utiles applications à la thérapeutique. »

Et plus loin :

« La faculté dont jouit la peau d'absorber certains médicaments est constamment mise à profit par les thérapeutistes. »

Ainsi s'exprimait, dans la 3e édition de son livre, feu l'illustre professeur Longet (1).

M. le professeur Béclard (2) a défendu en ces termes la même opinion :

« Cette barrière (l'épiderme), que l'action de l'air finirait par altérer à la manière de l'écorce des arbres, se renouvelle sans cesse par la chute des écailles superficielles et par la formation, dans la profondeur, de couches nouvelles ; elle est en quelque sorte toujours jeune, et elle entretient ainsi à la surface du corps une enveloppe protectrice toujours efficace... Cependant les substances gazeuses et liquides peuvent traverser, dans

(1) Longet. Traité de physiologie, Paris, 1869.
(2) Béclard. Dict. encyclop. des sciences médicales, art. Absorption.

de faibles proportions, cette couche, et arriver ainsi dans l'économie. »

M. Paul Bert (1) considère comme réelle l'absorption des substances qui n'exercent aucune action sur les éléments de la peau, et il regarde comme très-facile l'introduction, par cette voie, des substances qui dissolvent la matière sébacée, éther, chloroforme, alcool, etc.

M. le professeur Foussagrives (2), de Montpellier, va plus loin encore; l'absorption cutanée, pour lui, est un fait hors de doute.

« Le tégument externe absorbe, des multitudes de faits et d'expériences l'attestent pour la peau, les gaz et les substances dissoutes. Les expériences récentes de M. Willemin avec l'iodure de potassium ne laissent plus un seul doute sur ce point. »

Je tenais, au seuil même de la question, à citer sur ce sujet l'opinion actuelle des hommes les plus autorisés; cette opinion, on le voit, est formelle; non-seulement la peau intacte absorbe, mais elle peut encore devenir une voie utile d'introduction des médicaments. Voyons s l'examen rigoureux des détails nous amène à formuler une semblable conclusion.

Le sujet est immense. Pour la facilité de l'étude, je le diviserai en un certain nombre d'articles, et peut-être parviendrai-je ainsi à éviter une regrettable confusion, que beaucoup d'expérimentateurs ont commise pour n'avoir pas introduit dans le sujet une division qui se

(1) Bert. Nouveau Dict. de médecine et de chirurgie pratiques, art. Absorption.

(2) Fonssagrives. Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales rticle Médicament.

présente tout naturellement à l'esprit. Si l'on jette les yeux, en effet, sur les nombreux travaux publiés sur l'absorption cutanée, on est frappé de l'indécision qui se manifeste dans la plupart des conclusions; je crois pouvoir arriver à formuler une opinion un peu plus nette et plus dégagée des exceptions, en établissant, parmi les diverses substances, un certain nombre de catégories. C'est ainsi que j'étudierai successivement l'absorption des gaz, de l'eau, des substances dissoutes, et parmi celles-ci j'aurai soin d'envisager à part les substances susceptibles de se vaporiser. Je ne crains pas de dire que là est le nœud même de la question; dans d'autres articles, je passerai en revue l'absorption des substances incorporées dans l'axonge, la glycérine, ou dissoutes dans l'alcool, le chloroforme; pour terminer, je dirai l'influence que les frictions, la pulvérisation peuvent exercer sur l'absorption.

Article 1er. — De l'absorption des gaz par la peau.

Il se fait, par la peau de l'homme, une sorte de respiration rudimentaire qui constitue, d'après M. le professeur Béclard, la 38e partie de la respiration pulmonaire. Les expériences qui ont établi le fait lui-même remontent au commencement de ce siècle et appartiennent à Bichat, Chaussier (1), Lebkückner, Collard de Martigny (2), etc.; mais, à part Bichat, tous les expérimentateurs ont opéré sur des animaux, et leurs conclu-

(1) Chaussier. Expériences faites sur les animaux avec l'hydrogène sulfuré. Bibliothèque médicale, t. I.

(2) Collard de Martigny. Action de l'acide carbonique sur l'économie animale. Comptes-rendus de l'Académie des sciences, 1826.

sions ne sauraient être applicables à l'homme: l'expérience même de Bichat, partout reproduite, n'est pas très-rigoureusement probante. Depuis lors, des recherches plus précises ont été faites. Abernethy, cité par M. Dechambre (1), a démontré l'absorption de l'acide carbonique et de quelques autres gaz par la surface cutanée. Herpin (2), de Metz, a confirmé le fait, pour l'acide carbonique. Jusqu'où peut aller le pouvoir absorbant de la peau pour les gaz, c'est ce qu'il est impossible de dire; toutefois les expériences de Cl. Bernard (3) et de Demarquay (4) sur l'acide carbonique font penser que cette propriété est fort limitée; ce n'est donc pas à l'action générale après absorption, mais bien à une action locale, encore mal définie, qu'il faut attribuer les résultats produits par les bains gazeux (5). Quoi qu'il en soit de cette action, le pouvoir absorbant de la peau, pour les substances gazeuses est mis à profit maintenant par les thérapeutistes, et dans un grand nombre de stations thermales cette médication, comme on le verra plus loin, a son importance.

Ici pourraient trouver place les substances solides ou liquides qui, déposées sur la peau, peuvent se volatiliser et entrer dans la catégorie des corps gazeux; mais il m'a semblé plus à propos de m'en occuper un peu plus loin.

(1) Dechambre. Dict. encyclop. des sciences méd., article Acide carbonique.

(2) Herpin. Propriétés physiologiques et thérap. de l'acide carbonique, 1864.

(3) Cl. Bernard. Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses, 1867.

(4) Demarquay. Pneumatologie médicale.

(5) Voyez Gubler (Commentaires du Codex) et Dechambre, ouvr. cit.

ARTICLE 2. — De l'absorption par la peau dans le bain simple.

Jusqu'au commencement de ce siècle, l'absorption des liquides par la peau, et de l'eau en particulier, n'était l'objet d'aucune réserve; on allait même assez loin dans cette croyance pour que des médecins très-considérables se crussent autorisés à nourrir leurs malades atteints de cancer de l'estomac, au moyen des bains de lait ou de bouillon (1).

Nos devanciers, fort peu rigoureux au point de vue expérimental, appuyaient leur croyance d'un certain nombre de faits que je ne discuterais pas, si je ne les avais trouvés reproduits dans des écrits publiés par des auteurs graves. Le bain calme la soif, disait-on, grâce à l'absorption d'une certaine proportion d'eau; et l'on citait ce navire anglais dont l'équipage, manquant d'eau, put calmer les tortures de la soif par de fréquents bains de mer, attribuant ainsi gratuitement à la peau le pouvoir d'absorber une quantité donnée d'eau, qui s'introduisait par la muqueuse respiratoire.

Je dois laisser également de côté les expériences faites sur les animaux; je n'ai pas vu sans étonnement des auteurs considérables invoquer les nombreuses recherches d'Edwards (2), sur la peau des batraciens, pour soutenir le pouvoir absorbant de la peau de l'homme. La peau d'un grand nombre d'espèces animales, et des batraciens en particulier, absorbe avec une rapidité remarquable, et ce fait a donné lieu à plus d'une erreur

(1) Collard de Martigny. Expériences sur l'absorption cutanée de l'eau, du lait, du bouillon. Archives générales de médecine, 1826, et Nouvelle bibliothèque médicale, 1827.

(2) Edwards. Influence des agents chimiques sur la vie, 1804.

célèbre dans les expériences de thérapeutique. On se souvient des conclusions erronées d'Eulemburg et Guttman dans leurs recherches sur le bromure de potassium, grâce à leur faute d'expérimentation, qui leur a été justement reprochée. Evidemment on ne saurait, en ce qui concerne la surface cutanée, appliquer à l'homme les conclusions des faits observés sur les animaux.

Je signalerai donc, sans les discuter, les expériences de Zeder et Rudolphi (1) sur les entozoaires, de Spallanzani (2), Nasse (3), Jacobson (4), sur les limaces, de Treviranus (5) sur les grenouilles, d'Edwards (6) sur les batraciens, de Bluff (7), Dugès (8), Townson (9) sur les lézards, de Lebkückner (10) sur les lapins, de Magendie (11) et Ségalas (12) sur les chiens, de Colin (13) sur des chevaux, de Réveil (14) sur le renard.

J'arrive aux expériences directes sur l'homme. Séguin (15) est le premier physiologiste qui se soit occupé

(1) Zeder et Rudolphi. Entozoorum historia naturalis, 1808.
(2) Spallanzani. Mémoire sur la respiration, Paris, 1803.
(3) Nasse. Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie.
(4) Jacobson. Froriep's Notizen, n° 14.
(5) Treviranus. Biologie, t. IV.
(6) Edwards. Loc. citat.
(7) Bluff. Dissertatio de absortione cutanea.
(8) Dugès. Physiologie comparée.
(9) Townson. Observatio physiol. de amphibiis.
(10) Lebkückner. Dissert. qua experimentis eruitur, utrum per viventium adhuc animalium membranas atque vasorum parietes materiæ ponderabiles illis applicatæ permeare quæant, necne? Tubingue, 1819.
(11) Magendie. Leçons sur les phénomènes de la vie.
(12) Ségalas. Journal de Magendie, 1824.
(13) Colin. Dict. encyclopédique des sciences médicales, art. Absorption de Jules Béclard.
(14) Réveil. Thèse de Sereys, 1865.
(15) Séguin. Annales de chimie, t. XC.

expérimentalement de la question ; de trente-trois observations il tira la conclusion suivante :

1° Le poids du corps n'augmente pas dans le bain ;

2° Toutefois nous perdons un peu moins de poids dans l'eau que dans l'air, ce que Séguin explique par la diminution de la perspiration cutanée.

M. le professeur Béclard (1), qui discute cette interprétation, pense, au contraire, que si le poids du corps diminue moins dans le bain que dans l'air, cela tient à la pénétration d'une certaine quantité d'eau à travers la surface cutanée ; cette manière de voir ne saurait être acceptée ; j'y reviendrai plus loin. La voie une fois tracée, les expérimentateurs s'y engagèrent en grand nombre, mais ils n'en rapportèrent pas les mêmes conclusions que venait de formuler Séguin. — Dill (2), Berthold (3), Madden (4), Colard de Martigny (5), à la même époque, publièrent leurs recherches, qui les amenaient à conclure à l'absorption cutanée ; dans les plus récents traités de physiologie, ces expériences sont citées comme absolument probantes ; voyons ce qu'il faut en penser. Berthold, après une immersion d'une heure, trouve 32 grammes d'augmentation de poids, et Dill, un chiffre à peu près semblable ; n'est-il pas évident que, dans un air saturé de vapeur d'eau, comme l'est l'atmosphère du cabinet de bain, l'absorption pulmonaire des vapeurs aqueuses a été la principale cause de cette légère différence? Mais Madden, va-t-on dire,

(1) Béclard. Loc. cit.
(2) Dill. Nouvelle Bibliothèque médicale, 1826, t. IV.
(3) Berthold. Muller's Archiv für Anatomie.
(4) Madden. Medic. chirurgical Review, t. XXXIV
(5) Collard de Martigny. Loc. cit.

s'est mis à l'abri de l'objection, et, tandis qu'il était plongé dans un bain, il respirait l'air du dehors; son expérience n'est pas plus probante, et disons tout de suite qu'un grand nombre de conditions peuvent augmenter le poids du corps sans que l'absorption de l'eau y soit pour quelque chose; sans parler de l'hygrométricité des poils, qui suffirait à elle seule pour expliquer une augmentation de poids de 30 ou 40 grammes, qui sait ce que devient la perspiration cutanée dans le bain? Depuis Edwards on soutient qu'elle continue à se faire; mais sait-on dans quelles limites elle s'exerce; qui a mesuré comparativement l'exhalation pulmonaire dans le bain et dans l'air? et cela fût-il rigoureusement établi, il faudrait encore tenir compte de la température. On voit quelles difficultés se dressent aussitôt qu'on veut regarder en face les divers côtés du sujet.

Si les recherches des expérimentateurs que je viens de citer laissent dans l'esprit un doute absolu, que penser maintenant des expériences d'Eichberg et Vierordt (1), qui ont cru établir la vérité de la manière suivante: Ils plongent le bras dans un vase rempli d'eau et très-exactement pesé; au bout d'une heure ils pèsent de nouveau le vase rempli d'eau et la serviette qui a servi à essuyer le bras; l'expérience est répétée plusieurs fois, et les auteurs constatent la disparition de 1 à 13 grammes de liquide; ce qu'il y a d'excellent, c'est qu'ils concluent à l'absorption, ne tenant nul compte de l'évaporation qui s'est faite pendant une heure.

(1) Eichberg et Vierordt. Vierordt's Archiv, 1856.

Pour établir la pénétration de l'eau à travers la surface cutanée, il n'y a donc pas à invoquer l'augmentation de poids du corps qui tient à des circonstances fort diverses. D'ailleurs, ne sait-on pas que le poids du corps diminue souvent. M. Villemin (1), sur 52 expériences faites au hasard, a noté 20 fois l'augmentation, 21 fois la diminution, et 11 fois l'état stationnaire du poids du corps. Dira-t-on que dans 32 cas il n'y a pas eu d'absorption, et que dans 20 cas, au contraire, il y a eu pénétration de l'eau à travers les couches épithéliales de la peau? Personne évidemment n'oserait le soutenir et force est bien d'admettre, dans les cas cités par le médecin de Vichy, des variations dans l'exhalation pulmonaire, dans la perspiration cutanée, variations qui peuvent tenir à la température du bain, à l'état physiologique du sujet en expérience, ou à d'autres circonstances mal définies peut-être.

M. Hébert (2), qui avait également constaté l'augmentation de poids du corps après le bain, a nié l'absorption de l'eau, et a donné au fait une interprétation nouvelle; il pense que la principale cause de cette augmentation de poids doit être cherchée dans l'imbibition de l'épiderme de la plante des pieds et de la paume des mains, l'eau n'ayant pas la propriété de mouiller les autres points de la peau sur laquelle elle glisse; on peut tenir compte de cette explication.

M. Duriau (3), en 1856, publia des expériences qui au

(1) Villemin. Archives de médecine, 1863. Bulletin de l'Académie, t. XXIX, p. 573.

(2) Hébert. Thèse de Paris, 1863. De l'Absorption par le tégument externe.

(3) Duriau. Archives générales de médecine, 1856.

premier abord semblèrent jeter quelque lumière sur ce sujet difficile ; en voici le résumé :

1° Dans un bain de 22 à 25 degrés l'augmentation de poids du corps a été de 35 grammes au bout de trois quarts d'heure. (Duriau prend la moyenne de toutes ses expériences.)

2° Dans un bain de 36 degrés, il y a eu au contraire diminution de poids, et cette déperdition a atteint en moyenne 125 grammes après une immersion de trois quarts d'heure.

Ces faits ont été interprétés de la manière suivante par l'auteur :

1° Il est un point où l'absorption compense l'exhalation, *limite thermique* de Kuhn (de Niederbronn).

2° Au-dessous de ce point l'absorption l'emporte sur l'exhalation, et il y a augmentation du poids.

3° Au-dessus, au contraire, l'exhalation est plus considérable que l'absorption, d'où diminution du poids du corps, malgré la pénétration *de l'eau* qui *s'effectue* et l'expérimentateur de conclure naturellement à l'absorption par la peau.

Les expériences de Duriau ont longuement occupé les auteurs et M. Oré (de Bordeaux), dans son très-remarquable article sur les bains, s'est trouvé quelque peu gêné dans ses conclusions, par les conclusions mêmes de M. Duriau. Ce dernier cependant va nous fournir lui-même les arguments qui ruinent sa doctrine.

Après des bains qui contenaient en solution diverses substances salines, il n'a jamais constaté la présence

(2) Oré. Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, art. Bains.

de celles-ci dans les produits de sécrétion ; comment expliquer cette contradiction, et comment peut-il y avoir absorption de l'eau lorsque les éléments que celle-ci renferme ne sont pas absorbés eux-mêmes? Quelques auteurs ont voulu expliquer le fait, et ils ont inventé un pouvoir *catalytique* de la peau, en vertu duquel celle-ci peut faire un choix, peut absorber de l'eau pure, par exemple, repoussant en quelque sorte les sels qui s'y trouvent dissous. Je n'imiterai pas ces auteurs qui n'ont rien inventé d'ailleurs et qui auraient bien fait de laisser aux Allemands la force catalytique dont nous n'avons que faire, et pour mon compte je ne courrai pas après les hypothèses pour expliquer un fait imaginaire. M. Homolle (1) sentant tout ce qu'avait de problématique la méthode des pesées avant et après le bain, a cru trouver un autre genre de démonstration qui a paru suffisant, puisque c'est sur les résultats de cet expérimentateur que vivent, à l'heure qu'il est, les physiologistes qui soutiennent l'absorption de l'eau par la surface cutanée. M. Homolle, rejetant le balance, a eu recours seulement à l'examen de l'urine. — Après un bain de 34 degrés pris le matin à jeun, il s'abstient de toute boisson dans le cours de la journée, la densité de son urine, qui était de 1025 avant le bain tombe à 1005.

L'expérience paraît tout à fait concluante à Longet qui en parle en ces termes: « On a objecté, dit ce physiologiste, que cette diminution de densité était la conséquence de l'augmentation de l'urine, augmentation due, non à l'absorption de l'eau, mais à la suspen-

(1) Homolle. De l'Absorption par le tégument externe, chez l'homme, dans le bain. Union médicale, 1853.

sion plus ou moins complète de la transpiration cutanée. Evidemment, cette objection n'est pas fondée, puisque les expériences d'Edwards ont très-nettement établi la persistance de cette transpiration dans le bain.»

Quoi qu'en pense Longet, l'objection reste entière; nous allons voir, en effet, que la continuation de la transpiration cutanée n'est pas un fait aussi nettement établi que le croyait l'éminent physiologiste. Je pourrais d'ailleurs reproduire ici l'objection que j'adressais un peu plus haut aux expériences de Duriau; Homolle, en effet, n'a jamais retrouvé dans l'urine la trace des nombreuses substances qu'il avait préalablement fait dissoudre dans le bain. -- Or, comment soutenir, encore une fois, l'absorption de l'eau distillée et nier l'absorption des corps que cette eau tient en dissolution.

Je viens de dire qu'il n'était pas absolument démontré que la perspiration cutanée continuât à se produire dans le bain ; voici, en effet, un fait intéressant signalé par M. Mougeot, de l'Aube, en 1866 : — Lorsque cet expérimentateur prenait un bain simple, il constatait la présence du chlorure de sodium dans l'eau du bain, après en être sorti; lorsqu'au contraire il prenait un bain contenant de 12 à 15 grammes de chlorure de sodium, les sels du sang n'apparaissent plus dans l'eau du bain. Il y a donc un rapport inverse entre la salure du bain et la salure du sang, et la fonction sudorale s'en trouve absolument modifiée en dehors *de toute question de température*. (Mougeot).

J'en ai dit assez, je crois, pour démontrer qu'aucune expérience jusqu'ici n'a établi, d'une façon indiscutable, l'absorption de l'eau par le tégument externe; que tous les observateurs, au contraire, qui se sont pro-

noncés pour l'affirmative, prêtent de toutes parts le flanc à la critique.

Ici se plaçait tout naturellement l'analyse d'un travail paru dans ces dernières années, et dont l'auteur est M. Jamin, professeur de physique à l'Ecole polytechnique.

Je n'ai pu retrouver ce mémoire ni dans les comptes-rendus de l'Académie des sciences, ni dans d'autres recueils; toutefois, autant que je puis savoir, l'auteur, qui a fait les pesées avant et après le bain, en apportant dans ses appréciations la rigueur du physicien, n'a pas, au point de vue de l'absorption elle-même, changé la face des choses.

Réveil s'était occupé du pouvoir osmotique de la peau vers 1865; il avait déjà réuni un assez grand nombre d'expériences présentées à la Société d'hydrologie, et il se proposait de les continuer; mais la mort ne devait pas lui laisser ce loisir; son travail est à peine commencé, et il n'a pas été repris depuis. On pourra voir dans les Annales de la Société (séance du 12 mars 1865) le résumé des recherches de ce savant chimiste. Je ne m'y arrêterai pas ici; ces expériences, faites sur la peau morte, ne toucheraient d'ailleurs qu'indirectement à mon sujet.

Article 3. — La peau absorbe-t-elle les substances dissoutes dans l'eau? Y a-t-il absorption dans le bain médicamenteux?

Un nombre immense de travaux ont été publiés sur ce point; presque tous les hommes qui, depuis 1820, ont touché à l'expérimentation physiologique, ont tenu à s'occuper de ce sujet délicat; les méthodes employées

ont consisté à chercher dans les produits de sécrétion les substances minérales dissoutes dans le bain (méthode chimique), ou à constater les effets physiologiques caractéristiques des substances organiques choisies pour l'expérience (méthode physiologique). Quant aux résultats obtenus, on peut les ranger sous trois chefs exprimant bien l'état actuel de la question parmi les médecins : résultats positifs, résultats négatifs, résultats douteux.

J'ai eu sous les yeux les principaux travaux qui ont trait à mon sujet ; j'en donnerai les conclusions, que je discuterai chemin faisant ; cette méthode me semble préférable à celle suivie par les auteurs qui ont écrit sur la matière et qui ont pris la colonne des *oui*, la colonne des *non*, pour les comparer ensemble, singulier procédé de critique qui n'a pas peu contribué à obscurcir encore le sujet. Après avoir analysé et discuté les expériences des auteurs, je verrai, tenant compte de chaque détail et de la nature de chaque substance, quelle conclusion je puis formuler.

C'est encore à Séguin (1) que revient l'honneur d'avoir soumis au creuset de l'expérimentation, pour la première fois, l'absorption des substances dissoutes ; à plusieurs individus atteints de syphilis, il faisait prendre des bains de pied contenant 12 grammes de bichlorure de mercure ; il n'observa jamais la salivation caractéristique.

Le physiologiste français fut combattu par Westrumb (2), qui fit connaître en 1828 le résultat de ses

(1) Séguin. Loc. cit.

(2) Westrumb. Journal complémentaire, t. XVI, 1823 ; et Journal du Progrès, t. XI, 1828.

expériences; elles avaient porté sur le prussiate jaune de potasse, le nitrate de potasse, la matière colorante de la rhubarbe, le musc. L'observateur avait eu le soin de se couvrir le visage d'un masque et de respirer par un tube qui s'adaptait à la bouche et au nez, l'air du dehors, pour éviter de la sorte l'absorption par le poumon d'une substance aussi volatile que le musc. L'analyse des urines y décela la présence du prussiate jaune et de la matière colorante de la rhubarbe, l'expiration exhala l'odeur du musc, le nitrate de potasse ne fut pas retrouvé.

Ces expériences furent adoptées par Bérard (1), qui les cite dans les termes suivants : « La pénétration par la peau des sels solubles, de certaines substances volatiles et de certains principes colorants, est jugée affirmativement par les expériences très-bien faites de cet expérimentateur. »

On serait peut-être aujourd'hui un peu plus difficile qu'on ne l'était à l'époque où écrivait Bérard, et l'on se demanderait si l'absorption n'a pas pu se faire par la muqueuse des organes génitaux, si l'expérimentateur avait un appareil assez bien fait pour ne laisser pénétrer, par aucun point, une substance aussi subtile que le musc. — Quoi qu'il en soit, les physiologistes ont vécu sur les expériences de Westrumb, jusqu'à l'époque où parurent les travaux de M. Homolle (2). — Ce dernier, après un grand nombre de bains, ne retrouva jamais dans l'urine la moindre parcelle des substances employées, et put prendre des bains contenant 2 kilogrammes de feuilles de belladone, sans éprouver le

(1) Bérard. Cours de physiologie.
(2) Homolle. Loc. cit.

moindre effet physiologique; et, chose étrange, il conclut contre *ses recherches* à l'absorption par la peau, par la raison qu'après un bain alcalin l'urine avait été trouvée alcaline; nous savons aujourd'hui que ce produit d'excrétion devient alcalin après toutes sortes de bains, même après un bain acide, fait encore inexpliqué. — Il faut donc rendre aux expériences de M. Homolle la véritable interprétation qu'elles méritent

A partir de ce moment, les travaux se succèdent avec une rapidité qu'explique suffisamment la grande importance du sujet. M. Ossian Henry (1) expérimente trois sels, le bichromate de potasse, le cyanure de potassium dont il ne retrouve pas de trace, et l'iodure de potassium qui apparaît dans l'urine. Je reviendrai sur ce dernier fait en détail.

L'année 1856 vit paraître les travaux très-importants de M. Duriau (2) et de M. Poulet (3). Le premier, dont il a déjà été question dans le précédent article, a pris des bains avec les produits les plus variés : acide azotique, iodure de potassium, carbonate de potasse, chlorure de sodium, cyanure de potassium, nitrate de potasse, sulfate de magnésie, belladone, digitale, sulfate de quinine, etc..., et jamais il n'a pu retrouver dans l'organisme trace de ces substances si diverses. Il en a été de même de M. Poulet, dont toutes les recherches ont été absolument négatives. M. Hébert (4), après de nombreuses expériences et des bains prolongés pendant quatre heures, n'a pu trouver dans les produits d'ex-

(1) Ossian Henry. Thèse de Paris, 1855.
(2) Duriau. Loc. cit.
(3) Poulet. Communication à l'Académie des sciences, 3 mars 1856.
(4) Hébert. Thèse citée.

crétion les diverses substances dont il recherchait l'absorption.

En 1863, parut sur le sujet un nombre considérable de mémoires; c'est à cette époque que M. Parisot (1) (de Nancy), entretint l'Académie des sciences de ses importantes recherches; après des bains de prussiate jaune, de chlorate de potasse, de matières colorantes diverses, il n'a jamais constaté ni dans l'urine, ni dans la salive, l'existence des produits employés. Dans cette même année, Demarquay a publié ses premières recherches également négatives, mais des expériences nouvelles, lui ont depuis lors fait modifier un peu ses conclusions.

M. Willemin (de Vichy) (2), en même temps, publiait le résultat de ses recherches avec l'iodure de potassium, résultats qu'il donnait d'ailleurs comme douteux.

En présence de tant d'expériences négatives qui mettaient en question une partie de la médication thermale, la Société d'hydrologie s'émut; une commission, dont Réveil était le rapporteur, fut chargée de résumer l'état actuel de la science, et de tracer le programme des expériences à entreprendre pour arriver à une prompte solution. C'est à cette époque que M. le professeur Gubler (3) institua une série d'expériences dont je ne puis ici donner que le résumé.

Sur un malade affecté de rhumatisme articulaire aigu, les articulations furent badigeonnées avec la teinture d'iode. Examen des urines qui contiennent ce

(1) Parisot. Compte-rendu de l'Académie des sciences, 1863.

(2) Willemin. Loc. cit.

(3) Gubler. Lettre à la Société d'hydrologie, 1863; Annales de la Société, t. IX.

métalloïde, les articulations avaient été recouvertes d'un manchon de taffetas gommé, serré au-dessus et au-dessous de l'articulation, avec plusieurs tours de bande.

Un malade prit un bain additionné de plusieurs grammes d'arséniate de soude, la verge préalablement entourée avec de la baudruche huilée; l'appareil de Marsh ne révéla aucune trace d'arsenic.

Un autre malade ayant pris un bain d'avant-bras, avec 30 grammes d'arséniate de soude, l'analyse ne donna qu'un résultat négatif.

Les expériences de M. Gubler ne sont pas favorables à l'absorption cutanée, excepté pour l'iode qui, sur 7 cas, a été retrouvé 3 fois seulement dans les urines, et parmi ces trois faits, un seul est probant, la peau ayant été altérée chez 2 malades.

J'arrive aux intéressantes recherches de Réveil (1); ce savant expérimentateur a composé des bains avec les substances les plus diverses : l'iodure de potassium, l'arséniate de soude, le cyanure de potassium, le carbonate de soude, le chlorate de potasse : ses doses ont varié depuis 10 grammes jusqu'à 500 grammes de sel pour un bain, et la durée de l'immersion a été quelquefois de cinq ou six heures ; l'analyse des urines a constamment donné un résultat négatif, excepté dans 3 cas où il a été trouvé dans l'urine et dans la salive des traces d'iode.

M. de Laurès (2) à la même époque, arrivait aux mêmes conclusions que Réveil ; il avait prolongé l'immersion dans le bain pendant cent heures. Réveil se

(1) Réveil. Annales de la Société d'hydrologie, 1865.
(2) De Laurès.

prononça pour la négative, expliquant ces trois derniers faits par une circonstance accessoire, l'absorption par la muqueuse du gland qui n'était pas recouvert. Il est possible aujourd'hui dedonner du fait une interprétation plus satisfaisante,

Si nous jetons un coup d'œil sur les travaux qui ont été publiés depuis Homolle jusqu'à Réveil, dans une période de 12 ans, depuis 1853 jusqu'à 1865, nous serons frappés d'un fait considérable ; les recherches de tous les expérimentateurs sont parfaitement concordantes, et leurs conclusions seules ont varié. Parmi les centaines de substances qui ont été soumises à l'expérimentation, une seule a été retrouvée *quelquefois* dans les produits de sécrétion, l'iode métalloïdique.

Les différents médecins, dont je viens d'analyser les travaux, n'ont pas prêté à ce fait toute l'attention qu'il méritait, et ils ont conclu différemment, les uns admettant, d'autres rejetant l'absorption cutanée, laissant ainsi l'esprit du lecteur dans un doute légitime.

Telle était en 1866 l'indécision qui régnait dans la science sur ce point difficile, lorsqu'un chimiste des plus habiles, le collaborateur même de M. le professeur Tardieu, M. Roussin (1), du Val-de-Grâce, fit connaître ses vues personnelles ; elles méritent de m'arrêter un instant. Je dois auparavant signaler, pour essayer d'être complet, de nouvelles recherches de M. Demarquay (2) et une lettre de M. Roche (3), qui était la conclusion d'un travail précédemment publié.

M. Roussin a procédé de la façon suivante :

(1) Roussin. Journal de médecine militaire, 1867.
(2) Demarquay. Union médicale, 1867.
(3) Roche. Lettre sur le choléra, 1866.

argument, une certaine force. M. Rabuteau porte pendant quatre jours une chemise trempée dans une solution de bromure de potassium; l'examen des urines ne révèle pas la moindre trace de ce métalloïde.

Depuis trois jours, mon bras gauche est saupoudré d'iodure de potassium pulvérisé, recouvert de ouate, le tout maintenu par des tours de bande. Je ne constate pas dans la salive la moindre trace d'iode, à l'aide du réactif de Bouis.

M. le professeur Gubler, appréciant les expériences de M. Roussin et celles de ses devanciers, a donné des faits une interprétation à laquelle j'ai hâte d'arriver. Rejetant l'absorption par la peau, de l'eau et des substances dissoutes, le savant professeur explique de la façon suivante la pénétration de l'iode dans l'économie, à travers l'épiderme. Les iodures, au contact des éléments de la sueur, donnent de l'iode libre qui se volatilise et se trouve absorbé à l'état de vapeur, absolument comme les autres substances gazeuses. J'aurai l'occasion de revenir sur les savantes remarques de l'éminent thérapeutiste, lorsque plus loin j'étudierai l'absorption des pommades mercurielles. Bien que l'absorption pulmonaire joue ici un certain rôle et peut-être le principal, il ne me répugne pas d'admettre que l'iode volatil est absorbé par la peau; là où pénètrent d'ailleurs les gaz doivent, c'est tout simple, pénétrer les substances volatiles. Ainsi s'expliquent les résultats en apparence contradictoires, et l'on peut, à l'heure actuelle, sans craindre les rigueurs de la critique, poser, comme conclusion, qu'il n'y a pas d'absorption par la surface cutanée, dans le bain médicamenteux.

(1) Rabuteau. Thérapeutique, 1872.

Il n'entre pas dans le plan de ma thèse de discuter ici l'action des bains; il y aurait sur cette importante question de la balnéation bien des points à revoir, bien des erreurs d'interprétation à relever; il y aurait à passer au crible d'une sévère discussion nombre d'observations trop facilement acceptées des médecins, trop complaisamment enregistrées par la presse médicale; mais un pareil travail, digne d'occuper un homme vieilli dans la pratique, serait tout à fait au-dessus de mes forces. Je me contenterai de dire que le bain ne pouvant exercer qu'une action locale, ce serait s'exposer à un échec volontaire que de compter sur un effet consécutif à l'absorption; combattre la syphilis, par exemple, avec des bains de bichlorure, chez un sujet dont la peau est vierge de tout exanthème, serait aussi imprudent de la part du médecin que funeste pour le malade. Il convient de faire une exception pour les bains contenant des substances volatiles, qui, à défaut de la peau, seraient absorbées par la muqueuse pulmonaire; c'est le cas des bains aromatiques et du bain de valériane, préconisé par Beau dans l'hystérie et les névroses.

ARTICLE 4. — Des pommades, liniments, cataplasmes, au point de vue de l'absorption et de la méthode intraleptique.

A chaque instant on emploie les pommades, soit pour produire un effet local, soit pour introduire dans l'économie des principes médicamenteux. Il était intéressant de savoir si ces topiques, dont la popularité remonte à l'enfance de l'art, pouvaient être absorbés lorsqu'on les dépose sur un point de la peau. Je me suis livré à cet égard

à quelques recherches que je soumets à l'examen de mes juges; heureux si elles ne sont pas tout à fait indignes de leur attention. Mes conclusions différeront complètement de tout ce qui est écrit sur ce sujet. L'absorption des pommades, en effet, ne fait pas un doute pour les auteurs, et ceux qui à cet égard ont fait quelques réserves ne manquent pas de dire que la friction, jointe à la durée du contact, rend la pénétration des pommades absolument certaine.

M. Roussin, dont j'ai déjà longuement cité les recherches, pense que les substances grasses, ayant la propriété de mouiller la peau, pénètrent dans les conduits capillaires qui s'ouvrent à sa surface, lesquels sont enduits normalement d'une substance de même nature, et si ce corps gras, appliqué sur la surface cutanée, contient en solution une substance médicamenteuse, cette dernière, soutient l'auteur, pénètre avec le dissolvant lui-même. M. Mongeot (de l'Aube), dont le mémoire a été précédemment cité, nie, d'après des expériences que je ne puis rapporter ici, la pénétration de la matière grasse qui sert de véhicule au principe médicamenteux; mais il admet l'absorption de ce dernier corps lui-même, pourvu qu'il ne soit pas dissout dans la substance grasse; ce qui revient à dire que les matières pulvérulentes seraient seules absorbées par la peau; conclusion singulière, et qui certes ne peut résister à l'examen.

M. Jeannel, lui, prétend que toutes les pommades, de quelque nature qu'elles soient, sont absorbées à l'état de savon.

Je pourrai multiplier ces citations à l'infini; ce que j'ai dit suffit pour montrer que les auteurs se sont

efforcés de donner l'explication d'un fait dont il eût été plus sage de vérifier d'abord l'exactitude (1).

M. le Dr Delore (2), chirurgien en chef de l'hôpital de la Charité de Lyon, a publié un assez grand nombre d'expériences entreprises pour arriver à démontrer l'absorption des pommades par la surface cutanée; il s'est servi de pommades iodurées, et est arrivé aux résultats que voici :

1° Sur 10 malades frictionnés avec de la pommade à l'iodure de potassium, 3 seulement ont présenté des signes évidents d'absorption de l'iode;

2° Chez 3 malades frictionnés avec la même pommade, avec cette différence que l'axonge était d'une rancidité très-prononcée, les urines ont offert la couleur bleue caractéristique;

3° Avec la pommade iodée, sur 6 cas, 2 résultats négatifs, 4 positifs.

M. Delore s'est servi du baume de Lausanne :

Alcool, 128. — Savon animal, 20. — Iodure de potassium, 16.—Et cette fois, sur 15 cas, il n'a eu que 2 résultats négatifs.

Toutefois, il est bon d'ajouter un correctif. M. Delore fait remarquer que le baume de Lausanne est très-irritant, et que la peau a été souvent excoriée, ce qui rend cette partie de ses recherches peu concluante. — Pour tempérer les propriétés irritantes du baume hydriodaté,

(1) M. le docteur Blachez objecta à mes conclusions qu'il avait vu souvent l'application de l'onguent mercuriel belladoné autour des paupières être suivie de la dilatation de la pupille. J'ai constaté que l'extrait de belladone appliqué sur la peau n'est en aucun cas absorbé; en ce qui concerne l'onguent napolitain belladoné, je persiste à croire que quelques particules d'extrait de belladone sont entraînées avec les vapeurs mercurielles et peuvent de la sorte pénétrer par la muqueuse pulmonaire.

(2) Delore, Journal de la physiologie de l'homme et des animaux, de Brown-Séquard, 1863.

l'expérimentateur l'a mélangé à de l'huile d'amandes douces, ce qui a rendu l'absorption plus difficile ;

4° L'iodure de potassium, uni à la glycérine malgré les plus vigoureuses frictions, n'a jamais été retrouvé dans les produits de sécrétion;

5° L'alcool, au contraire, semblerait favoriser la pénétration de ce sel ;

6° M. Delore emploie, dans ses autres expériences, l'extrait de belladone en pommade, avec frictions répétées. — Sur 5 faits, 1 seule fois il a obtenu la dilatation de la pupille; mais j'extrais de l'observation le passage suivant, qui démontre jusqu'à l'évidence que le fait n'est pas concluant, ainsi que le lecteur pourra en juger : « On applique sur la cuisse un vaste emplâtre belladoné; la douleur disparaît et en même temps on observe : dilatation de la pupille, troubles de la vue, constriction à la gorge, etc. ; mais, comme il règne autour de son lit une odeur très-prononcée d'extrait de belladone, on suppose que l'absorption s'est faite par le poumon. »

Pour en finir, sur 160 cas, M. Delore a observé 69 résultats positifs, 60 négatifs, 9 cas douteux, et de ses recherches il a cru devoir conclure que la peau saine absorbe toutes les substances solubles dans l'eau, quoique cette absorption soit difficile et irrégulière. Les expériences du chirurgien de Lyon ne prouvent qu'une chose, c'est que les pommades contenant de l'iode susceptible de se vaporiser et d'être absorbé sous cet état de vapeur, ne présentent même pas, au point de vue de l'absorption, un degré de certitude suffisant pour que le médecin en fasse usage, s'il veut introduire dans l'organisme ce métalloïde.

J'ai fait, pour mon compte, un assez grand nombre d'expériences avec les pommades à l'atropine. Je me suis servi de cette substance de préférence à toute autre parce qu'elle n'est pas volatile, et que sa présence dans l'organisme est décelée par un réactif qui défie en sensibilité et en sûreté tous les réactifs de la chimie. Qu'il me soit permis ici de remercier mes amis de l'obligeant concours qu'ils ont voulu me prêter. Je remercie entre tous mon cher ami, M. L. Foulhoux, qui, par amitié pour moi, s'est soumis un grand nombre de fois à tous les désagréments de l'expérimentation et m'a aidé dans mes recherches.

Chaque application de pommade a été de 8 à 10 centigrammes d'atropine pour 4 ou 5 grammes d'axonge ou de glycérine, selon que j'employais l'une ou l'autre de ces substances. Les expériences ont été faites sur des personnes de tout âge et de tout sexe. Une première partie comprend un chiffre de 30, ayant trait à des adultes, des femmes, des enfants au-dessus de huit ans; sur ces 30 cas, il n'a jamais été constaté de dilatation de la pupille, la pommade ou le glycérolé restant appliqués depuis cinq jusqu'à vingt-deux heures de suite, maintenus par des tours de bande. Dans les expériences dont je rapporte ici le résultat négatif, il n'a jamais été exercé de frictions sur la peau, la pommade étant maintenue par une compression modérée.

Quelques auteurs avaient pensé que la glycérine pouvait favoriser l'absorption, cela ne résulte pas de mes recherches. M. Demarquay (1) d'ailleurs avait depuis longtemps établi le contraire.

(1) Demarquay, Traité de la glycérine.

M. Mougeot (de l'Aube) croyant, sans appuyer son assertion de preuves expérimentales, que les savons sont absorbés par la peau, a fait préparer des savons avec divers alcaloïdes.

Dans une autre série d'expériences, j'ai appliqué à plusieurs personnes de l'atropine incorporée dans des savons ; je l'ai accompagnée cette fois de frictions répétées, et j'ai eu encore ici à noter un résultat négatif.

« Mais les frictions, va-t on dire, favorisent l'absorption cutanée, en détruisant les lamelles épithéliales superficielles, ceci est hors de doute, et une méthode célèbre, vieille comme l'art, est basée précisément sur ce fait. » Voyons : Chrestien de Montpellier, fit au commencement de ce siècle de nombreuses expériences avec la méthode iatraleptique, expériences concluantes d'après lui et d'après Barthez, qui, pour une fois, avait daigné descendre des hauteurs de la philosophie médicale pour s'occuper d'un fait de pratique vulgaire.

A Paris, les expériences de Chrétien reçurent l'assentiment de Pinel, de Duméril, etc. On crut donc à la méthode iatraleptique et on en usa. On s'occupa de la perfectionner, et on chercha des lieux d'élection pour l'application des médicaments; c'est ainsi que Forget (1) décrivit, sous le nom de *maschaliâtrie*, la manière d'appliquer les médicaments dans le creux axillaire, il recommande surtout de n'employer par cette voie que les doses que l'on prescrit habituellement par l'estomac. M. Fonssagives est fort respectueux pour la mémoire de son confrère lorsqu'il dit que c'était là un excès de

(1) Forget, 1843. Bulletin de thérapeutique, t. XXIV.

prudence. Cependant la critique reprit ses droits; un homme, dont le nom doit rester cher à la thérapeutique, voyant constamment le sulfate de quinine administré par la voie cutanée, voulut étudier la question. Martin Solon (1) se frictionna avec des pommades contenant jusqu'à 50 grammes de sulfate de quinine, et ne put jamais retrouver dans l'urine cette substance qui apparaissait dans ce produit de sécrétion lorsqu'il en ingérait 10 centigrammes. — M. Fonssagrives sentant toute la gravité de cette question pratique, a prescrit quelquefois les frictions quininées, mais il en est encore « à trouver un malade chez lequel les bourdonnements d'oreille, signe de l'imprégnation quinique, se soient montrés. »

Après un savonnage de la face interne du bras gauche, je me suis appliqué sur cette partie une pommade à l'atropine et ai fait suivre cette application d'une friction énergique, j'ai répété l'expérience sur la face interne des cuisses, à quelques jours d'intervalle. — Résultats négatifs.

Nous avons précédemment vu les pommades iodurées ou iodées, suivies de frictions énergiques, ne donner des résultats positifs que dans la moitié des cas, et ici il s'agissait d'une substance volatile, qui ne saurait entrer en ligne de compte lorsqu'il est question de l'absorption des substances ou solides ou dissoutes. Je laisse donc de côté ce fait, une fois pour toutes, et j'arrive au point le plus important et le plus pratique de la question, aux pommades mercurielles. Disons-le de suite, le mercure est absorbé par la peau. C'est là un fait de constatation journalière, et ici les partisans de l'absorp-

(1) Martin Solon. Bulletin de thérapeutique, 1844, t. XXXVII.

tion cutanée triomphent, mais il faudra bien qu'ils ouvrent les yeux devant l'évidence des faits.

Pour les uns, à l'heure où nous sommes, le mercure serait absorbé par la peau, grâce aux combinaisons qu'il forme avec les chlorures de la sueur, pour d'autres, au contraire, il pénétrerait à l'état de fine poussière à travers l'épithélium des glandes sudoripares, à la manière des matières grasses dans l'intestin. — Vaines explications qui ne sauraient résister à l'examen un seul instant. — Il est démontré que le mercure métallique est cent fois plus facilement absorbé que le bichlorure de mercure, ceci ruine la théorie qui veut que l'hydrargire ne s'absorbe que grâce à une transformation chimique, et pour ce qui est de la seconde explication, comment concilier ce fait positif de la pénétration du mercure à travers les cellules épidermiques, avec tous les faits négatifs. Et c'est alors que s'impose victorieusement l'interprétation de M. le professeur Gubler, à savoir que le mercure, absorbé par la peau, ne peut l'être qu'à l'état de vapeur, absolument comme l'iode, comme les substances volatiles et gazeuses. C'est dans ses premiers cours à la Faculté, que M. Gubler a adopté cette manière de voir, la seule acceptable ; le mercure se vaporise à toute température (1) même à 15 degrés au-dessous de zéro. — Merget a vu ce métal se dégager de sa surface libre avec une vitesse de 200 mètres par seconde, et ce dégagement se fait même lorsque le mercure est incorporé aux graisses. On sait toutefois que les gaz sont absorbés en assez petite quantité par la peau, de sorte qu'il faudra, pour le mercure comme pour l'iode,

(1) Merget, cité par Rabuteau, Traité de thérapeutique.

faire intervenir constamment l'absorption par la muqueuse pulmonaire.

Si nous voulons tirer quelques déductions pratiques de ce que je viens de dire, nous serons obligé de reconnaître que la méthode des frictions ne saurait, dans la pratique, être appliquée qu'aux pommades mercurielles (1), et dans une certaine mesure, aux pommades iodurées, lorsqu'on voudra obtenir l'absorption par la voie cutanée; il reste bien entendu les applications locales de ces topiques dans le détail desquelles je n'ai pas à entrer.

Il est des substances, dit-on encore, qui rendent l'absorption par la surface de la peau, facile ou tout au moins possible, tels seraient les agents qui ont la propriété de dissoudre la matière sébacée, l'alcool, l'éther, le chloroforme, il eût fallu d'abord se demander si c'était bien la matière sébacée qui s'opposait à l'absorption, et la chose était facile : il suffisait d'appliquer des pommades ou des glycérolés à la paume des mains ou à la plante des pieds, et de vérifier si la pénétration s'en opérait; c'est ce que j'ai fait et bien d'autres avant moi, avec des résultats constamment négatifs. Examinons néanmoins si l'alcool, le chloroforme et les dissolvants de la matière sébacée peuvent jouer un rôle dans le phénomène. Je suis, à cet égard, en mesure de donner quelques résultats.

Je me suis servi des formules suivantes : alcool 20 gr., atropine 10 centigr.; chloroforme 20 gr., atropine 10 centigr.

Les essais ont été faits sur des hommes et des femmes adultes, et sur des enfants des deux sexes.

(1) J'indique simplement ici que quelques praticiens (Panas) font un fréquent usage des frictions mercurielles dans le traitement de la syphilis.

Pour le chloroforme, je procède de la façon suivante : Le liquide est versé dans une ventouse qu'on applique sur la partie antérieure de l'avant-bras, on presse la ventouse pour empêcher, autant que possible, l'évaporation du chloroforme, ce qui est fort difficile ; la chaleur de la main réduisant le liquide en vapeur, celle-ci s'échappe entre le bord de la ventouse et la face antérieure du bras, et fuse à plusieurs mètres de distance. Lorsque le véhicule est de bonne provenance, il est difficile d'en supporter le contact plus de cinq minutes. Dès qu'on retire le petit appareil, la peau est rouge, gonflée, extrêmement douloureuse, mais, en aucun cas, il n'a été constaté d'éraillure au moment même; les excoriations n'apparaissent qu'au bout de quelques jours ; eh bien ! après quatre, cinq, six ou dix minutes de contact, il n'a jamais été constaté de dilatation pupillaire; une fois, le contact a été longtemps prolongé chez un enfant de dix ans qui, n'osant se plaindre, a supporté l'application chloroformique pendant vingt-cinq minutes. Au moment où la ventouse a été retirée, la peau, très-enflammée, ne présentait pourtant pas la moindre excoriation, il n'y eut aucune dilatation de la pupille. Les applications ont été constamment faites à la face antérieure du bras, ou à la face interne des cuisses; je n'ai en aucun cas appliqué les substances sur le front ou la tempe; il suffit d'une si petite quantité d'atropine pour dilater la pupille, que les moindres vapeurs qui auraient pu se trouver au contact de l'œil, auraient rendu l'expérience douteuse.

J'ai peine à croire que M. Parisot (1), qui a vu la dilatation de la pupille cinq minutes après l'application

(1) Parisot, loc. cit.

sur le front de 5 centigr. d'atropine dans 20 grammes de chloroforme, ait pu empêcher le contact de la vapeur chloroformique sur les yeux ou les paupières, ce qui rend, à mon sens du moins, son expérience peu concluante. J'ajouterai que l'atropine étant peu soluble dans le chloroforme, je la faisais préalablement dissoudre dans quelques gouttes d'alcool; j'indique ce fait pour relater les principales circonstances de mes expériences.

Pour l'alcool, inutile de prendre les mêmes précautions, néanmoins je me suis servi pour l'appliquer à la surface du corps d'une ventouse ou d'un verre à pied; les expériences ont été constamment négatives, et cependant le contact ici avec le même point de la peau, a duré quelquefois deux heures après un savonnage préalable. Un de mes amis, M. P. Foulhoux, après avoir savonné la face palmaire de sa main gauche, y a tenu appliquée pendant plusieurs heures une solution alcoolique d'atropine, sans que nous ayons vu apparaître le moindre changement dans l'état de la pupille. J'ai pris des bains de pied contenant des solutions alcooliques d'atropine, sans résultat.

J'entends déjà cette objection : mais les liniments au chloroforme guérissent les douleurs névralgiques? Sans doute, mais à coup sûr ce n'est pas par l'absorption du médicament incorporé dans ce véhicule, ou du moins jusqu'à nouvel ordre je ne le pense pas; c'est probablement par l'action révulsive si puissante que le chloroforme doit agir en pareille occurrence, semblable en cela à l'ammoniaque, aux sinapismes et à tous les agents de la médication révulsive.

Jusqu'ici, si je ne m'abuse, je suis parvenu à démon-

trer que les substances dissoutes et non volatilisables ne sont pas plus absorbées en pommades, liniments, glycérolés, savons, etc., qu'elles l'étaient dans le bain médicamenteux, mais ma tâche n'est pas encore finie ; j'arrive à un fait qui sera opposé certainement à la thèse que je soutiens, par les partisans de l'absorption cutanée, avec d'autant plus de vigueur peut-être qu'ils auront perdu plus de terrain, je veux parler de l'absorption du laudanum appliqué sur les cataplasmes. On a cité des faits d'empoisonnement survenus à la suite de l'application de cataplasmes fortement laudanisés ; il serait peut-être utile de soumettre les observations citées à l'analyse, lorsqu'on sait surtout que la teinture d'opium, employée à des doses élevées, ne détermina jamais le sommeil dans les expériences de Chiarenti, Valli et Bréra, qui ne peuvent certainement pas être suspectées de prévention dans la question de l'absorption cutanée (1).

A l'époque où l'on croyait au pouvoir absorbant de la peau, les faits d'empoisonnements survenus par cette voie étaient acceptés avec une crédulité déplorable ; en 1869, un médecin publia l'observation de deux malades, le mari et la femme, qui, à la suite d'applications narcotiques à la surface de la peau, eurent des symptômes d'empoisonnement ; l'auteur vit, dans les faits qu'il livrait à l'appréciation du public médical, un exemple d'absorption cutanée ; or, tout compte fait, les

(1) En ce qui concerne le laudanum, M. Martin-Damourette m'a dit avoir constaté, à la suite d'applications laudanisées, les premiers signes du narcotisme, mais il donne le laudanum à l'extérieur à la dose de 25 grammes par jour et ces signes n'apparaissent que vers le quatrième jour. — Dans le laudanum, l'alcool est volatil, le safran est volatil, l'opium peut être entraîné avec ces substances vaporisées et l'absorption se faire par la surface pulmonaire ; M. Martin-Damourette, d'ailleurs, ne repousse pas l'interprétation que je formule ici.

deux malades avaient la gale; on peut revoir à ce propos, dans la *France médicale* de 1869, la verte réponse du professeur Scoutteten (de Strasbourg) à l'auteur, dont j'ignore le nom. On a cité également des accidents survenus à la suite d'application sur la peau de décoctions de tabac; ici encore il faudrait faire la part de l'absorption par le poumon.

Ne connaissant aucune expérience sur ce point, et n'en ayant fait aucune moi-même, j'en suis réduit à invoquer l'analogie pour combattre l'absorption des opiacés par la peau; il est difficile, en effet, d'admettre l'absorption d'une substance, lorsque à côté une autre substance du même ordre n'est pas absorbée; en ce qui concerne les faits d'empoisonnement sur lesquels on s'appuie pour admettre l'absorption, ce n'est pas être trop exigeant que de demander des observations précises; de simples assertions, de quelque autorité qu'elles viennent, ne sauraient suffire à la rigueur de la clinique moderne. Espérons d'ailleurs que des expériences viendront bientôt résoudre la question d'une façon définitive.

Article 5. — Des bains à l'hydrofère et de la pulvérisation des liquides sur la surface de la peau.

Je n'ai pas l'intention de décrire ici les divers appareils qui ont été imaginés pour la pulvérisation des liquides sur la peau, ni les divers hydrofères qui se sont succédé depuis la découverte de ce genre d'appareils. On trouvera la description de tous ces instruments dans les communications et les savants rapports de M. le professeur Gavarret, devant l'Académie de médecine. Je tiens à rapporter seulement en deux mots les expériences faites à l'aide de l'hydrofère au point de vue de l'absorption cutanée.

M. Séreys (1) a rapporté dans sa thèse un certain nombre de recherches entreprises par Réveil, et qui ne laissent aucun doute dans l'esprit de ce médecin, sur le pouvoir absorbant de la peau. Voici le résumé des expériences de Réveil : Après un bain contenant 500 grammes de sel marin, les urines, qui habituellement n'en contiennent que 1 gramme, en contenaient 3 grammes.

Après un bain additionné d'iodure de potassium, les urines renferment de l'iode.

— L'arsenic fut également retrouvé dans l'urine, après un bain à l'arseniate de soude.

Les expériences de Réveil ne sauraient être acceptées, l'auteur ayant commis la faute de ne pas respirer l'air du dehors; M. Demarquay, qui a pris cette précaution, n'a jamais constaté d'absorption dans les bains à l'hydrofère.

M. Brémond (2) (de Vincennes) a fait des expériences à deux reprises; une première fois en 1869, une deuxième fois en 1872. Ses recherches ont porté sur l'iodure de potassium, qui a été retrouvé dans l'urine ; et M. Brémond a conclu à l'absorption cutanée; il est étrange qu'ayant la prétention de donner une solution définitive à cette question si controversée, le médecin que je cite n'ait pas opéré avec d'autres substances que l'iodure de potassium, qui a été retrouvé par les nombreux observateurs qui ont précédé M. Brémond. Ce que j'ai dit précédemment, et à plusieurs reprises, touchant l'iodure potassique me dis-

(1) Sereys, Thèse de Paris, 1862.

(2) Bremond. 1869, Bulletin de l'Académie de médecine ; 1872, Comptes rendus de l'Académie des sciences.

pense d'insister ici ; il est évident que les recherches de M. Brémond n'ont rien démontré du tout, sinon que l'iode est plus facilement absorbé dans le bain à l'hydrofère que par les autres moyens, ce qui se conçoit d'ailleurs facilement.

La pulvérisation cutanée des eaux minérales ne favorise pas plus l'absorption que le bain à l'hydrofère; et comme je n'ai pas à faire l'histoire de cette méthode que nous devons à M. Tillot, inspecteur des eaux de Saint-Christau, j'ai hâte de clore ici ce long chapitre.

CHAPITRE V.

DE L'ABSORPTION PAR LA PEAU DÉPOUILLÉE DE SON ÉPIDERME ET DE LA MÉTHODE ENDERMIQUE.

Le pouvoir absorbant que possède le derme est considérable ; rien n'est mieux établi en physiologie, et cette propriété est utilisée journellement pour l'absorption de certains médicaments. Vers 1820, Murray avait appliqué de l'aloès à la surface d'un vésicatoire, et constaté à la suite des évacuations alvines ; chez des individus affectés de fièvre jaune, Baily (de St-Domingue) avait appliqué du calomel sur la région épigastrique dénudée par un vésicatoire (Baudot).

Mais c'est à Lembert et à Lesieur, médecins français, dont les travaux remontent à l'année 1825, que revient l'honneur d'avoir érigé en méthode l'absorption des médicaments par le derme.

Lesieur, dans sa thèse soutenue en 1825, publia quel-

ques observations intéressantes; et Lembert (1), en 1828, consignait, dans un travail spécial, les avantages de la nouvelle découverte. Deux ans plus tard, Guérard (de Philadelphie) donnait la relation de tous les cas dans lesquels il avait eu recours aux applications dermiques, et indiquait les substances dont il s'était servi; à côté de la belladone, de la ciguë, il avait employé le mercure, l'iode, l'huile de croton tiglium; aujourd'hui, personne n'emploierait ces substances irritantes sur le derme; il ne paraît pas, toutefois, que Guérard ait eu des accidents à noter, ou du moins il n'en fait pas mention.

La méthode ne rencontra aucun obstacle : à Paris, tous les médecins l'expérimentèrent et l'appliquèrent à un grand nombre de cas, qui semblent ne la réclamer aucunement; c'est ainsi que Raciborski se servait de la strychnine par la voie dermique, contre les hémiplégies; Fouquier suivait cet exemple.

Trousseau (2), qui fit toute sa vie un grand usage de la méthode de Lembert, l'employa dans le traitement du rhumatisme synovial goutteux.

Chomel l'employa contre les fièvres intermittentes, et remarqua que le traitement, toutes choses égales d'ailleurs, était ainsi moins long que lorsqu'il prescrivait le sulfate de quinine par la voie gastrique.

Partout des observations furent faites, un grand nombre de thèses rapportant ces observations parurent en même temps et achevèrent de vulgariser une méthode excellente qui a régné à peu près exclusivement jusqu'à la découverte des injections hypodermiques qui l'ont

(1) Lembert, Essai sur la méthode endermique.

(2) Trousseau et Bonnet, Recherches sur le rhumatisme synovial goutteux, 1833.

avantageusement remplacée. — Il est des cas néanmoins où la méthode endermique mérite d'être conservée; dans certaines douleurs rhumatismales, névralgiques, où l'on a préalablement cru devoir faire usage des vésicatoires, ceux-ci pourront très-bien être pansés avec de la morphine ou de l'atropine; dans le point de côté de la pneumonie et de la pleurésie, on pourrait aussi profiter de la présence du vésicatoire pour combattre la douleur avec une substance narcotique.

Dans les cas où l'on désirerait employer la méthode endermique, il faudrait se conformer aux règles suivantes :

La peau est dénudée, soit avec le marteau de Mayor trempé dans l'eau bouillante, soit avec un vésicatoire, préférablement avec de l'ammoniaque sous forme de pommade de Gondret. — Lorsque l'épiderme est soulevé par la sérosité, avec un instrument piquant, ou tout simplement une épingle, on pique un point de la peau boursouflée, la sérosité s'écoule; on enlève, en un point seulement l'épiderme, et on introduit la substance pulvérisée, dont l'absorption est promptement effectuée.

Par cette voie on ne peut employer que des alcaloïdes, et il faut proscrire les irritants dont nous avons vu Guérard faire usage. Les doses, tout naturellement, doivent être moindres que pour l'estomac, l'absorption ayant lieu ici en deux ou trois minutes; la quantité administrée ne doit pas dépasser celle que l'on donne en injections hypodermiques.

Cette voie d'introduction des médicaments ne présente aucun danger; mais elle a un certain nombre d'inconvénients; lorsqu'il est nécessaire de prolonger un trai-

tement plusieurs semaines, on voit tout ce qu'a de fâcheux l'application d'un grand nombre de vésicatoires, les accidents vésicaux, le désagrément et l'impatience du malade, les cicatrices qui peuvent persister plus ou moins longtemps, et enfin le temps nécessaire avant que la surface soit dénudée.

Voilà pourquoi la méthode endermique doit être remplacée par les injections dans le tissu cellulaire, et tout au plus doit-elle rester dans la pratique pour les cas que j'ai indiqués plus haut, — elle n'en fut pas moins une conquête utile, et, pour la bien juger, il faut se reporter à l'époque où elle parut. — La méthode hypodermique, a dit très-judicieusement M. Baudot, n'a pas détrôné la méthode endermique ; c'est cette dernière qui a donné naissance à l'autre ; un bon procédé en appelle un meilleur, et l'esprit humain, engagé dans une voie, ne s'arrête que lorsqu'il croit avoir touché à la perfection.

De la méthode d'inoculation, ou méthode de Lafargue. — Je ne pouvais toucher à ce sujet de l'absorption par le derme, sans dire quelques mots d'une méthode qui a été fort peu employée malgré l'habileté de son auteur, et malgré le rapport favorable que Martin Solon (1) présenta devant l'Académie de médecine, sur le mémoire qui indiquait à la fois le procédé opératoire et les résultats obtenus par Lafargue (de St-Emilion).

L'inoculation est employée continuellement pour la vaccination ; elle l'était, avant la découverte de Jenner, pour transporter d'un malade à un homme sain une

(1) Martin Solon, Bulletin de l'Académie de médecine, 1837.

variole bénigne, qui devait éviter une variole plus grave ; cette pratique paraît même remonter jusqu'aux Indiens ; mais nul, jusqu'au mémoire de Lafargue, n'avait tenté de porter, par un moyen analogue, les substances médicamenteuses dans l'intérieur de l'organisme.

Lafargue avait indiqué tout d'abord un procédé des plus simples : il trempe la pointe d'une lancette dans une solution médicamenteuse, et il l'introduit sous l'épiderme, absolument comme dans la vaccination ordinaire. Depuis lors il a changé plusieurs fois de mode opératoire. — Après avoir conseillé de recouvrir les points inoculés d'un verre de montre, pour empêcher l'évaporation de la solution, ou sa diffusion dans le voisinage, il est arrivé à un procédé plus ingénieux. Il pratique, avec une aiguille, un certain nombre de galeries sous la peau, et, par ces ouvertures, il introduit de petits cylindres médicamenteux préparés à l'avance, et d'après un moule adapté à la petitesse des orifices sous-dermiques ; c'est là, après tout, une modification de la méthode hypodermique, qui présente sur cette dernière l'avantage de pouvoir se passer de toute instrumentation, mais qui a l'inconvénient très-grand d'exiger beaucoup de temps pour l'introduction de ces divers cylindres médicamenteux.

La méthode de Lafargue avait sur celle de Lembert un grand nombre d'avantages, elle est plus prompte, moins douloureuse, peut être appliquée sur tous les points du corps, au cuir chevelu par exemple où l'on ne pouvait faire usage des applications endermiques ; elle me paraît devoir rester dans la pratique et pourra être très-utilement employée dans les nevralgies, douleurs mus-

culaires, etc....., et remplacer les injections hypodermiques dans quelques cas.

Quant aux règles à suivre dans l'emploi de la méthode de Lafargue, elles sont les mêmes que dans les injections dans le tissu cellulaire dont je vais maintenant entreprendre l'étude.

Je rappelle seulement que c'est de la méthode par inoculation que s'est servi Auzias Turenne dans ses tentatives de syphilisation.

Pauli a appliqué également au traitement des *nævi materni* l'inoculation de poussières inertes et de diverses substances pulvérulentes insolubles.

C'est également de l'inoculation que se servent les syphiliographes lorsqu'ils veulent connaître la nature des chancres en transportant le virus sur un point éloigné de l'endroit où l'ulcère à pris naissance.

CHAPITRE VI.

DU TISSU CELLULAIRE ENVISAGÉ COMME VOIE D'ABSORPTION ET DES INJECTIONS HYPODERMIQUES.

A. — *Pouvoir absorbant du tissu cellulaire.*

Le tissu cellulaire est doué d'un pouvoir absorbant qui ne le cède en intensité qu'à la muqueuse pulmonaire. Les expériences des physiologistes ont déterminé que la même dose de curare détermine ses effets toxiques :

1° En 20 secondes lorsque le poison est injecté dans les veines ;

2° En 50 secondes lorsqu'il est injecté dans la trachée ;

3° En 4 minutes lorsqu'il est déposé dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Ce qu'il y a de très-remarquable et que l'on ne saurait trop apprécier, c'est qu'ici les effets se manifestent avec une régularité presque mathématique. Un lapin reçoit tous les jours, dans des conditions identiques, 3 milligrammes de curare en injection sous la peau; les premiers symptômes surviennent environ 20 minutes après l'injection, les phénomènes toujours durent à peu près 45 minutes, et 1 heure 30 minutes après le début de l'expérience, l'animal est complètement rétabli. (Claude Bernard.)

Ces découvertes ne devaient pas laisser les thérapeutistes indifférents.

Nous avons vu précédemment que Pauli traitait les *nævi materni* par des poudres insolubles qu'il introduisait dans ces tumeurs par inoculation; c'est en injectant du perchlorure de fer dans une tumeur sanguine avec la seringue de Fergusson que le Dr Wood, d'Édimbourg, conçut l'idée des injections sous-cutanées de substances narcotiques dans les cas de névralgie, et dota ainsi la thérapeutique d'une ressource aussi ingénieuse qu'elle devait être utile. D'après M. Béhier, toutefois, c'est à Rynd qu'il faudrait rapporter la première application de la méthode hypodermique, et le savant professeur cite à cet égard deux observations de névralgie remontant à 1844, et dont le médecin de Dublin avait obtenu la guérison par une injection sous-cutanée de substance narcotique. Quoi qu'il en soit, c'est à partir du mémoire de Wood (1), publié en 1855, mémoire qui relatait la

(1) Wood, Edinburgh medical and surgical Journal.

guérison d'un certain nombre de névralgies par la méthode nouvelle, que furent expérimentées en Angleterre les injections sous-cutanées. Charles Hunter, Oliver, Reill, etc., publièrent à leur tour des observations proclamant l'excellence de la nouvelle conquête.

En 1859, M. le professeur Béhier, alors médecin de l'hôpital Beaujon, expérimenta sur une grande échelle les injections hypodermiques, et dans un mémoire, lu dans le courant de cette même année à l'Académie de médecine, il publiait 53 observations de névralgies costales, avec ou sans complications, de douleurs musculaires rhumatismales, de pleurodynies, etc.; sur ces 53 cas, 32 avaient été complètement guéris par les injections d'atropine, et les autres avaient été plus ou moins améliorés. A partir de cette époque, presque tous les médecins des hôpitaux de Paris, et un grand nombre d'autres en province, expérimentèrent la méthode nouvelle, qui jusque-là n'avait été guère appliquée que dans un but local; on commença à l'utiliser pour produire des effets généraux et à distance, dans le tétanos, l'épilepsie (Voisin et Liouville), les fièvres intermittentes. Parmi les observateurs qui en France suivirent l'exemple de M. le professeur Béhier, citons MM. Moutard-Martin, Gubler, Courty, de Montpellier, Vulpian, Voillemier, Arnould, etc., etc.

La fortune de la méthode était faite et l'on peut dire qu'elle n'a compté que des enthousiastes.

B. *Valeur de la méthode hypodermique.* — La rapidité de l'absorption, la constance et la régularité avec lesquelles cette absorption s'opère, la certitude de n'introduire rien que la dose voulue, font des injections dans

le tissu cellulaire une méthode précieuse dont la thérapeutique ne se dessaisira plus. L'estomac peut modifier les médicaments par l'intermédiaire des liquides digestifs; ici rien de pareil : l'agent thérapeutique pénètre intact dans le courant sanguin, aussi n'a-t-on jamais à craindre des irrégularités dans les effets physiologiques. J'ajoute que par cette voie on peut agir sur le point douloureux dans les névralgies; qu'on n'a pas besoin de l'intervention du malade, point à considérer chez les enfants qui se refusent souvent à prendre les médicaments, si peu que l'odeur ou la saveur en soient désagréables, et que, dans tous les cas enfin, la porte est ici ouverte, lorsque les voies rectale ou gastrique ne peuvent être utilisées pour l'absorption. On a par la surface sous-cutanée, un autre avantage que les physiologistes ont mis en lumière, c'est que les substances introduites dans le sang par le tissu cellulaire sont plus vite éliminées que lorsqu'elles sont absorbées par une autre voie, en tenant compte des différences dans la rapidité de l'absorption elle-même; c'est ainsi que du cyanoferrure de potassium injecté dans le tissu cellulaire est éliminé en vingt-quatre heures, tandis que la même quantité de cette substance se retrouve encore dans l'urine soixante-douze heures après avoir été donnée par l'estomac, bien qu'on ait pris la précaution de donner ce sel dans l'état de vacuité de ce dernier organe.

Ce sont là des avantages précieux et qui justifient l'enthousiasme avec lequel la méthode de Wood a été appliquée; mais de là à vouloir faire du tissu cellulaire la seule voie d'introduction des médicaments actifs, il y a loin, et je ne saurais souscrire, pour mon

M. Fonssagrives a vu trois fois le tétanos suivre une simple injection hypodermique.

Il n'y a d'ailleurs qu'un petit nombre de médicaments actifs qui puissent être donnés par cette voie; les médicaments fort actifs, qui n'agissent qu'à des doses assez élevées, ne pourraient sans inconvénient être employés par la méthode hypodermique; le médecin prudent n'administrera jamais par le tissu cellulaire ni les mercuriaux (quoique la chose ait été faite et vantée), ni les iodiques, ni le bromure de potassium, et cent autres substances.

C. *Des règles à suivre dans l'emploi de la méthode hypodermique.* — 1° *Choix de l'instrument.* — Wood, dans ses premiers essais, se servit de la seringue de Fergusson; Rynd en avait une de son invention; en France il existe un si grand nombre d'instruments qu'il me serait impossible de les indiquer tous; on peut d'ailleurs en trouver la description complète dans Gaujot (1); on peut choisir entre les modèles de Pravaz, de Béhier, de Lüer, de Mathieu, de Charrière; pour moi j'adopte la seringue de Pravaz, comme de toutes la plus simple. On me dispensera de la description de l'instrument, qui est entre toutes les mains; je me contente de dire que le piston se meut dans le corps de pompe de manière à le parcourir en trente-deux demi-tours de rotation, chaque demi-tour chassant 2 centigrammes de liquide.

La petite opération peut se diviser en cinq temps : 1° chargez l'instrument; 2° ponctionnez avec la canule

(1) Fonssagrives, Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, art. Médicament.

(2) Gauzot, Arsenal de la chirurgie contemporaine.

munie de son poinçon; 3° retirez le poinçon en laissant la canule en place; 4° vissez le corps de pompe à la canule; 5° tournez le piston en procédant par demi-tours.

2° *Substances que l'on peut employer.* — C'est jusqu'ici l'atropine qui a été l'agent le plus employé par la méthode hypodermique; c'est de cet alcaloïde que se servait M. le professeur Béhier dans le traitement des névralgies à l'hôpital Beaujon : tous les alcaloïdes en général peuvent être employés par cette voie; ils agissent à des doses très-faibles, ils peuvent être dissous dans une grande quantité de liquide, et l'on évite ainsi l'irritation locale. Toutefois, on ne s'en est pas tenu aux alcaloïdes, et l'on a appliqué sur le tissu cellulaire du bromure de potassium, du tartre stibié, de l'huile de croton, du sublimé corrosif, du chloroforme et autres agents irritants; là a commencé l'abus, et je ne crains pas de dire que l'administration de ces derniers agents par cette voie constitue une pratique imprudente. De deux choses l'une : ou, pour obtenir un effet général suffisant on sera obligé d'avoir recours à une dose élevée et l'on aura des accidents locaux, ou bien, pour éviter ces accidents locaux, on diluera la substance à l'excès, et alors on ne produira plus l'effet thérapeutique général que l'on désirait obtenir.

Il est loin de ma pensée de vouloir formuler ici des règles générales et absolues, mais il me paraît sage de réserver surtout les alcaloïdes pour les injections hypodermiques, et de n'employer qu'exceptionnellement, lorsqu'on ne peut faire autrement, en un mot, les substances plus ou moins irritantes par cette voie; et même

parmi les alcaloïdes, il en est qu'il serait peut-être prudent de ne jamais administrer par la voie sous-dermique. C'est ainsi que l'on a vu des accidents locaux assez graves accompagner une injection d'un demi-milligramme d'aconitine (Gubler).

3° *Doses.* — Les médicaments agissent, on le sait, non par la dose qui est administrée, mais bien par la quantité qui se trouve à la fois dans le courant circulatoire ; dans l'estomac, et surtout pendant la digestion, l'absorption est lente, et une grande partie du médicament est déjà arrivée aux voies d'élimination, qu'il s'en trouve encore des quantités dans l'estomac ou dans l'intestin. Dans le tissu cellulaire, au contraire, l'absorption ayant lieu en trois ou quatre minutes, il est évident qu'une plus forte dose de substance active se trouvera accumulée dans le sang et y déterminera des effets plus intenses ; il est donc indispensable que la dose administrée soit moindre que dans la méthode gastro-intestinale ou rectale. On a vu des accidents d'atropisme (délire, hallucinations), avec 6 milligrammes de sulfate d'atropine (Michalski, thèse citée).

En général, on ne dépasse pas 4 milligrammes de sulfate d'atropine, 5, 10 ou 15 milligrammes de chlorhydrate de morphine, 10, 20, 25 milligrammes de chlorhydrate de narcéine, 2 à 3 milligrammes de sulfate de strychnine, 1 à 5 milligrammes de nitrate de vératrine, 1 à 2 milligrammes d'aconitine, 3 milligrammes de digitaline, 15 à 75 centigrammes de sulfate de quinine, etc., etc...

4° *Quel est le véhicule dont on doit se servir?* — Dans

tous les cas, c'est l'eau distillée qu'il faudra employer comme excipient des substances que l'on veut injecter sous la peau ; je rappelle que l'on s'est servi comme véhicule de l'alcool, de l'éther, du chloroforme, mais ces agents sont trop irritants, leur emploi a été souvent suivi de phlegmon, ils doivent être proscrits.

Avant de commencer l'injection, il faut avoir le soin de bien faire dissoudre la substance médicamenteuse ; c'est pour avoir oublié cette précaution que beaucoup de médecins ont noté des inflammations à la suite d'injections sous-cutanées de sulfate de quinine.

Enfin, la solution dont on se sert doit être fraîchement préparée ; M. Bourdon n'ayant pas obtenu d'effet physiologique à la suite de plusieurs injections d'une solution d'atropine, on découvrit au microscope la présence du champignon, découvert par M. Gubler, dans les solutions atropiques altérées.

5° Il était important de savoir si tous les points de la surface sous-dermique sont doués d'un égal pouvoir absorbant, et s'il est indifférent de confier la substance médicamenteuse à une partie quelconque de la peau. Cette question a été résolue par Eulemburg, qui a dressé une sorte d'échelle comparative et a rangé les diverses régions du corps, sous le rapport de l'intensité du pouvoir absorbant, dans l'ordre suivant : la tempe et la joue viennent en première ligne, puis la région épigastrique, puis la face interne des cuisses..., en dernier lieu la face dorso-lombaire ; il y a même des différences considérables qu'il importe de connaître. Chez un malade auquel Eulemburg avait pratiqué une injection de morphine à la région épigastrique, le sommeil survint

en vingt minutes ; le lendemain chez le même malade, l'injection fut pratiquée à la région lombaire, le sommeil ne vint pas, il y eut seulement un peu d'assoupissement.

6° Lorsqu'on se propose de calmer un point douloureux par l'injection hypodermique d'une solution narcotique quelconque (atropine, morphine, etc.), doit-on appliquer cette substance sur le point douloureux lui-même, ou bien est-il indifférent de faire l'injection à distance ? En d'autres termes, les médicaments qui calment une douleur névralgique, exercent-ils cette heureuse influence, en vertu d'une action locale primitive, ou bien au contraire par un effet général qui ne se manifeste qu'après l'absorption ? Cette question, insignifiante en apparence, est en réalité d'une importance capitale, tant au point de vue doctrinal qu'au point de vue pratique. Ch. Hunter, l'un des médecins anglais qui ont le plus étudié la méthode hypodermique, soutient que c'est par une action générale que l'atropine et la morphine calment les points hyperesthésiés, et ce qui a lieu de surpendre, c'est de voir une société savante anglaise conclure absolument comme Hunter. La commission de la Société médico-chirurgicale de Londres, qui avait été chargée de présenter un rapport sur les applications des injections hypodermiques a cru devoir en effet poser dans les conclusions du rapport qu'il n'y a aucune différence dans les effets obtenus, que l'injection soit pratiquée près du point malade ou à distance. Je ne nie pas que quelques faits parlent en faveur de

(1) Medico-chirurgical Transaction, 1867.

cette manière de voir. Chez un malade atteint d'un cancer du rectum, des injections à l'épigastre calmaient les douleurs lancinantes de la tumeur maligne (Erlenmeyer). M. Baudot (1) cite également une malade de l'hôpital Necker, chez laquelle une névralgie sus-orbitaire disparut après des injections de morphine à la partie antérieure de l'avant-bras. Ces faits prouvent tout au plus qu'indépendamment de l'action locale la morphine peut produire encore un effet diffusé assez intense pour diminuer l'hyperesthésie d'un point éloigné de la surface d'application.

Mais il me semble facile de démontrer que c'est une action locale, primitive, de simple contact que les narcotiques exercent sur les points qui sont le siége de la douleur, et qu'ils amènent la guérison de la névralgie en parésiant le nerf qui en est atteint. Voici une substance, l'atropine, qui, appliquée sur un point de la peau en détermine l'insensibilité avant de produire aucun effet général; donnée au contraire par l'estomac, elle aura produit la mydriase, les vertiges, la titubation, un commencement de résolution musculaire, en un mot le premier degré de l'ivresse atropique, que la sensibilité générale sera à peine troublée; et si l'on augmentait les doses, on arriverait à paralyser complètement le mouvement, tandis que la sensibilité serait encore assez vive. La propriété que possède la belladone de parésier les nerfs sensitifs est la plus faible de toutes ses propriétés physiologiques, et contre une névralgie, on donnerait en vain cette substance, on produirait des accidents toxiques avant d'obtenir une amélioration

(1) Baudot, Thèse d'agrégation en médecine. Paris, 1866.

quelconque, si l'on déposait le médicament loin de la surface douloureuse. Ce fait n'avait pas échappé à la sagace observation de Trousseau qui, voulant mettre à profit les propriétés de la belladone contre les névralgies profondes, et ayant vu constamment son remède échouer quand il l'appliquait à la surface de la peau, imagina de porter jusque sur le nerf lui-même le médicament, en pratiquant des incisions quelquefois très-profondes ; ainsi faisait-il dans les névralgies sciatiques. M. le professeur Béhier a observé également, dans ses expériences sur l'atropine, qu'il fallait porter la substance le plus près possible du nerf hyperesthésié.

Ce que je viens de dire de la belladone et de son alcaloïde s'applique également à l'opium et à ses dérivés. Et ici il suffit de considérer les *symptômes* du médicament pour se convaincre que toute son action est une action purement locale. Suivez l'opium à mesure qu'il chemine dans l'organisme, en passant dans l'estomac il exerce son action et parésie à la fois les nerfs de sensibilité et de mouvement (dyspepsie); il entre dans l'intestin et y exerce un effet local de même nature; il est porté par la veine porte à travers le tissu du foie, il diminue la sensibilité de cet organe, si par hasard celui-ci était le siége d'une douleur; le sang artériel le porte au contact des éléments nerveux, il diminue, en les touchant, leur excitabilité ; enfin la circulation l'amène à la porte de sortie, ici encore l'opium va laisser la trace de son passage, il parésie à la fois les nerfs de sensibilité et de mouvement du réservoir vésical, et de là ces rétentions d'urine qui accompagnent tous les empoisonnements par les opiacés. — Ce que démontre l'expérimentation, la clinique l'avait parfaitement con-

staté. On sait les doses énormes d'opium que donnait Trousseau dans les névralgies de la face, et cela sans succès le plus souvent, tandis qu'avec quelques milligrammes de morphine en injections sur le point douloureux, on guérit les névralgies les plus rebelles.

Ce que j'ai dit de la belladone et de l'opium et de leur action locale peut s'appliquer à tous les agents de la matière médicale. Il n'y a partout que des actions locales; et en parlant ainsi je tiens à m'abriter sous la parole de mon savant maître, M. le Dr Martin-Damourette, qui vulgarise maintenant la thérapeutique physiologique, après en avoir été l'un des promoteurs.

Il est donc certain, laissant même de côté tout ce qui pourrait paraître trop absolu touchant l'action locale des médicaments en général, il est certain que c'est par une action de contact que les modificateurs du système nerveux agissent dans le traitement des névralgies; aussi est-il de rigueur, si l'on veut arriver au but, d'appliquer la substance médicamenteuse sur le point même qui est le siége du mal, lorsqu'on aura à combattre l'élément douleur par les injections hypodermiques.

D. — *Des cas où il convient d'avoir recours à la méthode hypodermique.* — Ce que je viens de dire dans le précédent paragraphe sur l'action locale primitive des substances appliquées dans le tissu cellulaire, fait prévoir tout le parti qu'on peut tirer de cette méthode dans le traitement des névralgies, et ce que le raisonnement fait ainsi présager, l'expérience, juge souverain de toutes choses en médecine, le démontre depuis 15 ans. C'est contre les névralgies que Wood fit ses essais; ce

sont des névralgies que M. Béhier traitait à Beaujon. Les observations se comptent aujourd'hui par milliers, ou plutôt ne se comptent plus, d'individus guéris de névralgies souvent rebelles et qui avaient résisté à tous les anciens traitements.

1° A côté des névralgies doivent se placer tous les cas où l'on a à combattre l'élément douleur, et qui sont justiciables du traitement par les injections sous-cutanées, les douleurs des phthisiques (Béhier), le point de côté de la pneumonie (Bois), les douleurs symptomatiques du cancer (Erlenmeyer), les douleurs du rhumatisme articulaire aigu (Trousseau).

2° Après le long chapitre des névralgies contre lesquelles triomphe la méthode hypodermique, vient celui non moins vaste des paralysies de toutes natures, idiopathiques (?), saturnines, hystériques, liées à une affection des centres nerveux, contre lesquelles M. le professeur Courty (de Montpellier) a dirigé des injections sous-cutanées de strychnine ; sur ce terrain, je le crains, la méthode ne pourra se tenir bien solidement. Je n'insiste pas d'ailleurs sur le traitement des paralysies; je devais seulement indiquer cette tentative.

3° La rapidité de l'absorption par le tissu cellulaire rend cette porte d'entrée indispensable dans les cas où l'indication principale est d'agir vite ; tel est assurément le cas des fièvres pernicieuses. Ici, on peut le dire, le médecin tient dans ses mains la vie du malade qui se confie à lui ; il possède le remède qui guérit à coup sûr, le tout est de le faire pénétrer à temps dans l'organisme ; la voie gastrique en pareil cas est des plus périlleuses, le malade pourra vomir le médicament ; celui-ci pourra ne pas être absorbé et être rejeté par l'intestin ; il pourra

ne pas être absorbé à temps, et cependant il n'y a pas une minute à perdre. Dans quelques heures, le malade aura un accès qui pourra devenir mortel; évidemment en pareil cas l'injection hypodermique s'impose, elle est la seule voie de salut, elle est souveraine. Aussi est-ce contre les fièvres intermittentes, après les névralgies, que l'on a le plus employé les injections sous-cutanées (Béhier, Rosenthal, Arnould) (1). Il est toutefois utile de faire remarquer que ce n'est que contre les fièvres graves qu'il y a indication d'agir ainsi. Dans les fièvres intermittentes ordinaires, plus ou moins bénignes, on peut se servir de l'injection pour éviter au malade la saveur détestable du sulfate de quinine; mais il n'y a plus ici indication formelle.

4° Voici une autre maladie qui réclame également d'une façon impérieuse l'application de la méthode sous-cutanée, le tétanos, contre lequel on a tenté un grand nombre de substances actives, administrées en injections; les succès ont été divers: un ou deux cas de guérison par le curare, il suffit de relire les observations pour se convaincre que la guérison ne saurait être mise à l'actif de cette singulière substance; plusieurs cas de guérison par les opiacés et le chloral. Quelque substance que l'on choisisse parmi celles qui ont donné des résultats satisfaisants, s'il existe en même temps du trismus, ce qui est le cas le plus fréquent, il faudra avoir recours à la méthode sous-cutanée; les injections devront être pratiquées sur les muscles tétanisés.

5° Une maladie plus redoutable encore que le tétanos, l'hydrophobie, a été combattue avec le bromure de po-

(1) Arnould, Du traitement des fièvres d'Algérie par les injections hypodermiques de sulfate de quinine. Bulletin de thérapeutique, 1867.

tassium en injecti'ohsgeôrcseenrstuué(aBr-,deono In pital Sainte-Eugénie); inutile de dire que la marche de la maladie n'a pas été un seul instant modifiée et qu'elle s'est terminée comme tous les cas pareils se terminent.

6° Contre les affections convulsives, les injections ont été appliquées; on s'est servi de la morphine contre l'éclampsie; je ne crois pas que ce mode de traitement soit accepté parmi les accoucheurs actuels.

Contre l'épilepsie (injection de curare, Liouville et Voisin), cette pratique n'a donné absolument aucun résultat sérieux;

7° Dans les contractures, on pourrait avoir recours à la morphine par la méthode que nous étudions; cela a été fait avec succès dans un cas de contracture des muscles de la jambe gauche, de nature hystérique. (*Gazette des hôpitaux*, 1864.)

8° Constatons les succès de M. le professeur Dolbeau et de Foucher dans la chute du rectum chez des enfants (injection de strychnine).

9° Scarienzo avait déjà utilisé contre la syphilis les injections de calomel suspendu dans l'eau, lorsque M. Liégeois (1) voulut élever à la hauteur d'une nouvelle méthode de traitement les injections de bichlorure de mercure contre la syphilis; il annonça avoir guéri la syphilis en vingt-sept jours et sur 196 malades, il n'avait eu à déplorer que 4 phlegmons; 4 phlegmons, c'est déjà trop, néanmoins, en présence du grand nombre de personnes qui ne peuvent supporter le mercure par l'estomac, il vaudrait la peine de recourir à la méthode de Liégeois, en suivant les indications qu'il a tracées.

(1) Séance de la Société de chirurgie, 1869.

« Les injections hypodermiques de sublimé sont employées en ce moment dans le service de M. Raynaud, à Saint-Antoine, contre un lupus érythémateux, traité antérieurement par les toniques à l'intérieur et par l'huile de cade à l'extérieur. M. Raynand prescrit ainsi : eau 100 grammes, morphine 10 centigr., sublimé 10 centigr. On donne tous les jours, depuis huit semaines, une injection complète, dans le bras, dans le dos ou sur la figure; on n'a vu aucun accident. (Yot.) »

9° J'arrive à un point d'une importance considérable mis en lumière par Nusbaum, de Munich, et surtout par les recherches de Cl. Bernard. En 1863, chez un malade qu'il opérait d'un carcinome de la région sus-claviculaire et qu'il avait soumis à une injection de 1 centigramme d'acétate de morphine, avant de lui donner le chloroforme, Nusbaum vit le sommeil se prolonger douze heures après l'opération. M. Cl. Bernard a tiré de nombreuses expériences sur ce point, la conclusion que les alcaloïdes de l'opium prolongent le sommeil anesthésique; et la Société de médecine de Versailles est arrivée aux mêmes résultats que le professeur du collége de France. Un fait si important ne devait pas être perdu pour la pratique de l'art. L'année dernière, MM. Labbé et Guyon entretenaient l'Académie des sciences de leurs résultats, et tiraient de leurs observations la conclusion suivante :

On peut obtenir chez l'homme, comme l'a démontré M. Cl. Bernard pour les animaux, l'anesthésie bien plus rapidement avec la morphine et le chloroforme combinés, qu'avec le chloroforme seul. Cette anesthésie est

(1) Labbé et Guyon (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1872), note communiquée par Cl. Bernard.

de longue durée et peut se prolonger très-longtemps avec de faibles doses de chloroforme, et, par ce fait, les risques d'accidents mortels se trouvent considérablement diminués.

Rigault et Sarrazin, chirurgiens et professeurs de notre ancienne Faculté de médecine de Strasbourg, étaient arrivés à de semblables résultats, mais leurs observations sont restées inédites.

Le docteur Guibert (1), de Saint-Brieuc, est allé plus loin dans cette voie, que les savants chirurgiens dont je viens de prononcer le nom. Par l'action combinée du chloroforme et de la morphine, il obtient deux états distincts :

1° L'analgésie qui, après injection préalable de 1 centigramme de morphine, est produite par l'inspiration de quelques vapeurs de chloroforme, c'est un état d'insensibilité générale à peu près complète, sans abolition de l'intelligence et des sens, qu'il utilise dans les opérations légères et les accouchements.

2° L'anesthésie, avec résolution complète, qui demande une dose plus élevée de chloroforme, sans jamais atteindre les doses qu'il faut employer, lorsqu'on se sert de cet agent anesthésique isolément, ce dernier état est nécessaire pour la pratique des grandes opérations.

J'ai dit que Guibert se servait de ce moyen dans l'accouchement; voici comment il procède : Au moment où la femme commence à supporter difficilement les douleurs et lorsque surviennent l'anxiété et le découragement, il pratique à l'avant-bras une injection sous-cutanée de 1 centigramme de chlorhydrate de morphine;

(2) Guibert (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1872), note communiquée par Cl. Bernard.

un quart d'heure après, il commence l'inhalation du chloroforme au moment même où la contraction se manifeste. La femme fait cinq ou six aspirations chloroformiques et sent la douleur diminuer au moment même où la contraction est à son maximum; les sens restent à peu près intacts de même que l'intelligence, et Guibert continue ainsi pendant tout le travail, faisant respirer le chloroforme au commencement de la douleur seulement. Quand la tête est sur le périnée, il pratique une nouvelle injection de 1 centigramme de chlorhydrate de morphine, et dit se rendre maître des douleurs qui, dans un instant, vont accompagner le passage de la tête à travers l'orifice vulvaire.

Il est une autre indication de la méthode hypodermique, indication par laquelle je terminerai. Je veux parler de l'empoisonnement par les alcaloïdes, ou du moins par un certain nombre de ces corps organiques; s'il est vrai que certaines substances jouissent du pouvoir de se neutraliser mutuellement, dans le cas d'empoisonnement par la belladone, pour prendre cet exemple, il y a indication absolue à donner l'opium ou la morphine, son prétendu ou véritable antagoniste, par la surface sous-cutanée; par cette voie on arrivera plus promptement à neutraliser les effets de la première substance. Je puis à peine indiquer ces faits ici, ils ne touchent à mon sujet qu'indirectement; ceux qui voudront s'éclairer sur l'antagonisme en général pourront se reporter à ce qu'en a dit un thérapeutiste des plus savants, M. Constantin Paul (1).

On a cherché dans ces derniers temps à élever presque

(1) Paul, Thèse d'agrégation en médecine, 1866.

au niveau des injections hypodermiques, sous le nom de méthode substitutive parenchymateuse, l'introduction dans les tissus de substances irritantes; l'inventeur du procédé, M. Luton (1), de Reims, en a dans un mémoire spécial, indiqué à la fois le but et quelques résultats ; ce qu'il désire produire à l'aide de substances irritantes, c'est une inflammation substitutive, comme on disait jadis, à l'aide de laquelle il guérira les névralgies, les adénopathies indolentes, les productions de diverses natures, etc.

Je passe, n'ayant pas la prétention d'étudier tous les modes de traitement local, mais bien les seules voies d'absorption.

Je note au passage les injections de gaz dans les tissus, et les effets divers de l'oxygène, de l'azote, de l'acide carbonique (Demarquay), ce sont là plutôt des essais physiologiques que véritablement thérapeutiques.

CHAPITRE VII.

DE LA MUQUEUSE PULMONAIRE ÉTUDIÉE COMME VOIE D'ABSORPTION DES MÉDICAMENTS, ET DE LA THÉRAPEUTIQUE RESPIRATOIRE.

Tout ici se trouve réuni pour la rapidité de l'absorption, étendue de la surface, richesse du réseau sanguin, délicatesse du revêtement épithélial qui mesure environ un centième de millimètre d'épaisseur ; la physiologie nous montre d'ailleurs que l'acte important qui s'ac-

(1) Luton, Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1863.

complit dans le poumon, la respiration, n'est autre chose qu'un phénomène d'absorption suivi d'un courant en sens inverse, un simple échange entre les gaz de l'atmosphère et les gaz du sang à travers la délicate membrane pulmonaire. Ce n'est pas seulement l'oxygène qui est absorbé par le poumon, mais bien tous les gaz, toutes les vapeurs, toutes les substances, indifférentes ou délétères, qui voltigent dans la couche atmosphérique qui nous entoure; on sait que le grand chimiste suédois Sheele est mort foudroyé pour avoir inhalé quelques vapeurs d'acide cyanhydrique qu'il venait de découvrir, et que de notre temps, un chimiste habile de l'Allemagne, Gelhem, a succombé pour avoir respiré quelques bulles d'hydrogène arséniqué, gaz des plus toxiques; c'est, sans nul doute, par cette grande surface absorbante, ouverte constamment, que pénètrent les germes qui vont donner naissance aux maladies miasmatiques de toute sorte.

Ce que je viens de dire des gaz et des vapeurs est tout à fait applicable aux liquides qui sont très-rapidement absorbés par la surface du poumon; on connaît les expériences très-variées qui ont été faites à cet égard par les physiologistes expérimentateurs; on a pu injecter dans la trachée d'un lapin 30 ou 40 grammes d'eau, dans celle d'un chien 200 grammes et dans les poumons d'un cheval jusqu'à 32 litres sans produire d'accident. Colin fait arriver dans la trachée d'un cheval un courant d'eau débitant 6 litres à l'heure, l'animal ne succombe asphyxié que lorsqu'il a reçu 40 litres d'eau, et, à l'autopsie, tout le liquide se trouve être absorbé; toutes les substances solubles sont introduites dans le sang par cette voie avec une rapidité extrême, qui a été mesurée

par les expérimentateurs. — 3 centigrammes d'extrait de noix vomique tuent un chien en deux minutes (Ségalas); 10 centigrammes de curare qui, donnés par l'estomac, produisent des effets à peine appréciables, tuent les animaux en moins d'une minute.

Il reste à savoir si les corps solides, insolubles, tels que les poussières de charbon, de silice, les poudres diverses qui sont suspendues dans l'atmosphère des fabriques, des manufactures, etc., peuvent être introduites dans le sang; elles pénètrent jusque dans les ramifications dernières des bronches et jusque dans l'alvéole pulmonaire, pour y produire les funestes effets malheureusement trop fréquents (phthisie charbonneuse, phthisie des aiguiseurs, pneumonie cotonneuse), mais personne jusqu'ici n'a démontré l'introduction directe de ces corps pulvérisés dans le sang sans déchirure préalable du tissu pulmonaire.

Les médecins ne pouvaient manquer d'utiliser une surface si absorbante que la muqueuse pulmonaire, et ils n'avaient point attendu, pour cela faire, de connaître les remarquables expériences qui ont marqué le milieu de ce siècle. — Les fumigations, en effet, remontent à l'enfance de l'art; le séjour dans les étables des individus atteints d'affections pulmonaires chroniques pour y respirer des vapeurs ammoniacales, les inspirations de cinnabre volatilisé, dans la vérole constitutionnelle, l'aspiration de vapeurs arsenicales attestent suffisamment que nos devanciers, chercheurs infatigables, n'ont pas attendu, pour marcher en avant, l'évolution des sciences biologiques.

Lorsqu'au dernier siècle on voulut expérimenter les gaz que la chimie venait de découvrir, on choisit,

c'était tout simple, la muqueuse pulmonaire pour les introduire dans l'organisme; c'est également par cette voie que l'éther, le protoxyde d'azote, furent pour la première fois introduits dans le sang dans des expériences qni, en illustrant nos confrères d'Amérique, devaient mettre entre les mains des médecins le pouvoir absolu d'éteindre la douleur et mettre ainsi en défaut l'absolutisme des prophètes.

Dans ces derniers temps, sous nos yeux pour ainsi dire, un homme aussi persévérant qu'ingénieux, le Dr Sales-Girons, a créé une méthode nouvelle d'administration des eaux minérales et des substances solubles; cette méthode, désignée sous le nom de pulvérisation des liquides et par son auteur sous le nom de *thérapeutique respiratoire*, occupera dans les articles qui vont suivre une place considérable.

Je vais étudier successivement les inhalations de gaz et de vapeurs, les fumigations et enfin la pulvérisation des eaux minérales et des liquides médicamenteux.

Article 1er — Des inhalations des gaz et des vapeurs.

Après les grandes découvertes qui marquèrent la fin du dernier siècle, en immortalisant les noms de Lavoisier, Priestley, Cavendish, on ne pouvait manquer d'expérimenter les effets isolés de chacun de ces gaz que ces grands chimistes venaient de découvrir. Chose singulière et qui prouve combien il est difficile de déraciner l'esprit de système, les médecins chimistes, au lieu d'étudier expérimentalement ces corps nouveaux, en suivant le chemin que venait de leur tracer si brillamment Lavoisier, ne songèrent à leur demander que les élé-

ments d'une nosologie nouvelle : M. Demarquay, dans la préface de son livre sur la pneumatologie, a retracé les extravagances de ces *néochimiâtres*, il y eut alors des maladies par excès d'oxygène, des maladies par défaut d'oxygène; un professeur de Montpellier (1) alla même jusqu'à classer les maladies en oxygénèses, hydrogénèses, selon qu'il les croyait produites par un excès d'oxygène ou d'hydrogène. — Fourcroy, aussi pauvre médecin qu'il était savant chimiste, fut un des hommes qui allèrent le plus loin dans cette mauvaise voie. Beddoës (2), célèbre médecin chimiste d'Oxford, après un voyage en France où il avait connu Lavoisier et quelques autres chimistes, rapporta à Oxford les idées françaises et se livra à des études sur les gaz; croyant, avec Fourcroy, que la phthisie pulmonaire est déterminée par l'abondance de l'oxygène dans l'économie, il crut devoir la combattre avec l'acide carbonique. — Les malades de Beddoës avaient une telle confiance en ce moyen qu'il en cite plusieurs qui sont morts l'appareil entre leurs mains. Quelquefois, cependant, le médecin d'Oxford obtenait, à l'aide de l'acide carbonique, de notables améliorations chez les phthisiques, des observations plus récentes ont confirmé celles de Beddoës.

Les théories qui avaient pris naissance à cette époque de rénovation scientifique, disparurent avec leurs auteurs, mais leurs essais thérapeutiques sont restés, et l'acide carbonique et l'oxygène ont pris rang dans la thérapeutique.

L'acide carbonique a été expérimenté depuis dans les

(1) Baumès, Essai d'un système chimique de la science de l'homme.

(2) Beddoës, A Letter to Erasmus Darwin on a New Method of Tacating pulmonary Consomption.

affections chroniques des poumons, du larynx, dans les affections rhumatismales.

A Saint-Alban, où il existe des sources abondantes d'acide carbonique, M. Goin (1), dès 1834, a utilisé ce gaz contre la phthisie, et il rapporte plusieurs observations où l'amélioration a été assez notable.

A Vichy, M. Durand-Fardel (2) a obtenu de bons effets de l'acide carbonique dans l'asthme ; Spengler (3) à Ems, Willemin (4) à Vichy, ont utilisé avec avantage le gaz carbonique dans le traitement des angines chroniques. « A Nauheim, les rhumatisants atteints de paralysie sans lésions de la moelle, retrouvent dans les bains d'acide carbonique l'usage de leurs membres, et cela dans un espace de temps quelquefois très-court. » (Rotureau) (5).

Je me contente de citer les travaux remarquables de M. Herpin (de Metz), sur les effets des bains d'acide carbonique, ne pouvant me livrer à l'étude complète de chaque substance introduite par le poumon ; je passe également sur les applications locales de gaz carbonique, au traitement des plaies, etc.

De même que l'acide carbonique, l'oxygène est entré définitivement dans la thérapeutique ; ses indications aujourd'hui, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur, sont assez bien établies, pour quelques cas, du moins. Les remarquables recherches de Regnaut et Reiset, confirmées par celles de M. Demarquay, ont démontré

(1) Goin, Eaux minérales de Saint-Alban.
(2) Durand Fardel, Union médicale, 1858.
(3) Spengler, Monde Thermal, 1864.
(4) Willemeri, Revue d'hydrologie, 1858.
(5) Rotureau, Eaux minérales de Manheim.

qu'on pouvait vivre dans une atmosphère d'oxygène pendant assez longtemps sans inconvénient. — Comme reconstituant dans la chlorose, il est employé dans le diabète pour remplir une autre indication, favoriser la combustion du sucre ; à l'extérieur, M. Demarquay l'a employé dans les ulcères scrofuleux atoniques, Laugier dans la gangrène spontanée, etc.

Vers 1830, on a employé les inhalations d'hydrogène sulfuré à l'établissement d'Elsen (Gebhart et Zeelgel). — Depuis lors, le traitement par les inhalations d'acide sulfhydrique a fait son chemin, comme nous le verrons dans un instant.

L'ozone a aussi été expérimenté ; se fondant sur l'absence de ce gaz dans l'air au plus fort des épidémies, quelques médecins ont cru devoir le faire inhaler dans les affections miasmatiques, mais on ne sait rien à cet égard. — Un autre corps gazeux, introduit définitivement dans la pratique pour les opérations légères et de courte durée, comme l'avulsion d'une dent, le protoxyde d'azote devait être signalé ici. — Dans l'*Institut pneumatique* de Beddoës et d'Ingen Houze, Humphry Davy (1), celui-là même qu'attendait une si éclatante réputation, avait été chargé de la partie chimique des opérations ; c'est lui qui étudia et fit connaître les propriétés de l'oxyde azoteux, ce fut le premier pas dans la voie de la découverte des agents anesthésiques.

La respiration de l'air comprimé a été souvent mise en usage dans les affections chroniques du poumon, dans les affections cardiaques, dans la chlorose, le rachitisme. Pravaz, Fabairé, Bertin, Caffe, Vivenot, cité

(1) Davy, Rescanhes Cham, on the Gazeons Oxyd of Azote, 1799.

par Baudot (1), ont employé les bains d'air comprimé dans tous ces cas, ils ont remarqué une diminution du pouls, de la respiration et de la transpiration cutanée ; quant aux résultats cliniques, il serait difficile de formuler une opinion quelconque.

Parmi les corps gazeux que la chimie met à notre disposition, le chlore a été quelquefois employé ; il est à ma connaissance que l'acide sulfureux a été employé en inhalation contre la phthisie, sans résultat, mais aussi sans provoquer des accidents que l'action irritante du gaz sulfureux faisait craindre.

Les liquides qui se vaporisent à une température peu élevée, sont introduits dans l'organisme par la méthode respiratoire, et ici se présente la question des anesthésiques. On connaît toutes les vicissitudes de cette grande découverte, entrevue par Davy, perdue une première fois par la mort subite d'un opéré de Horace Wells, le jour où celui-ci expérimentait pour la première fois en public le protoxyde d'azote. On sait le procès de Morton et de Jackson, les jugements contradictoires de la Chambre des représentants de l'Amérique et de l'Institut de France. La postérité a déjà fait justice des prétentions du dentiste Morton, et a rendu à Jackson la glorieuse part qui lui est due dans la découverte des anesthésiques (1846).

Je n'ai pas à retracer l'histoire de la découverte de Jackson, qui fut en quelques jours connue de l'Angleterre et de la France, et dont la propagation à travers le monde savant émerveillé, fut une véritable marche triomphale.

(1) Baudot, Thèse d'agrégation en médecine, 1866.

Les physiologistes français, Flourens, Longet, etc., se mirent aussitôt à l'œuvre ; ils expérimentèrent sur les animaux un grand nombre de corps, et quelques mois plus tard, sur les indications que Flourens (1) venait de présenter à l'Académie des sciences, Simpson, d'Edimbourg, pratiquait une opération avec le secours du chloroforme. Les recherches physiologiques ne se sont pas un seul instant arrêtées ; plus de cinquante composés de carbone ont été expérimentés. Simpson a consacré la plus grande partie de sa vie à découvrir un agent anesthésique qui, sans partager les dangers du chloroforme, en possédât les propriétés physiologiques (2). A l'heure actuelle, trois agents, le chloroforme, l'éther, l'amylène, occupent la scène chirurgicale ; le premier est le plus souvent employé, et malgré les critiques dont il a été l'objet de la part des médecins de Lyon et des médecins américains, il est à peu près exclusivement employé dans les hôpitaux de Paris, où les accidents, depuis que les précautions les plus minutieuses sont prises, ne sont qu'extrêmement rares, et ne dépassent pas les chiffres de morts subites observés avant la découverte des anesthésiques (Giraldès) (3) ; à Strasbourg, Lille, Bordeaux, Marseille, Nancy, les chirurgiens des hôpitaux, n'ont jamais vu un seul cas de mort par le chloroforme. Il y a donc lieu de s'étonner de voir encore des médecins qui voudraient restreindre l'emploi du chloroforme à la pratique seule des grandes opérations. Mais l'immense majorité ne suit pas ces con-

(1) Flourens, 1847, Sur l'action des éthers, comptes rendus de l'Académie des sciences.

(2) Simpson s'était définitivement arrêté au tétrochlorure de carbone.

(3) Giraldès, Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, art. Anesthésiques.

seils ; et non-seulement le chloroforme est employé dans toutes les opérations chirurgicales, à moins de contre-indication spéciale, mais il a pénétré dans le domaine de l'obstétrique ; je ne parle pas des opérations obstétricales elles-mêmes, dans lesquelles tous les accoucheurs reconnaissent les bienfaits de l'anesthésie, mais bien du travail de l'accouchement, dont les atroces douleurs sont abolies ou singulièrement amoindries par le sommeil chloroformique. Simpson, dans sa longue pratique obstétricale, employa constamment le chloroforme ; un grand nombre de médecins, en Angleterre et en Amérique, ont suivi l'exemple de l'accoucheur d'Edimbourg. « J'ai, dit-il donné le chloroforme à toutes mes femmes en travail depuis 1847. Au point de vue moral, ajoute-t-il, le refus de soulager une femme en travail, quand il le peut, me semble une pénible responsabilité pour un homme qui exerce la profession sacrée de médecin. » En France, en Irlande, en Allemagne, l'emploi des anesthésiques dans les accouchements a rencontré constamment uue vive opposition. Voici ce que dit à cet égard l'un de nos maîtres, qui a semblé pencher le plus vers l'idée de Simpson : « Pour notre part, dit M. le professeur Pajot (1), nous ne conseillons d'employer le chloroforme dans les accouchements naturels, *si ce n'est peut-être à la fin de l'expulsion*, que chez quelques femmes exceptionnelles, complètement déraisonnables, sourdes à toute exhortation, voulant se lever, poussant des cris horribles, et menaçant de compromettre, par leur indocilite, la vie de l'enfant qui va naître. A part ces cas, il

(1) Pajot, Anesthésie obstétricale, Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.

nous est impossible d'accepter complètement les idées de notre éminent collègue d'Edimbourg. »

Il y a lieu de s'étonner de ces résistances, quand on sait, à n'en pas douter, que le chloroforme, n'a aucune influence sur la marche de l'accouchement, et n'exerce aucune action funeste ni sur la mère, ni sur l'enfant, ainsi que l'ont montré en France les observations de Danyau. Il y aurait d'ailleurs, pour ceux qui redouteraient l'emploi prolongé du chloroforme, à essayer la méthode qui a donné de si bons résultats aux chirurgiens et à M. Guibert, de Saint-Brieuc, dans les accouchements, à savoir l'action combinée de l'opium et du chloroforme.

Les inhalations d'éther, de chloroforme et autres anesthésiques ne sont pas les seules employées. On a appliqué au traitement de l'asthme les inhalations d'ammoniaque, et l'on a apporté des cas de guérison, je cite ce fait d'après M. Baudot; je ne suis pas en mesure de le confirmer. Le séjour des phthisiques dans les étables n'a pas d'autre but que de faire inhaler à ceux-ci des vapeurs ammoniacales.

Article 2. — Des fumigations.

Les fumigations ont constitué de tout temps une méthode de traitement importante; les anciens, qui les pratiquaient souvent, désignaient sous ce nom, le contact de vapeurs ou de gaz avec une partie quelconque du corps; tout bain de vapeur médicamenteux était une fumigation humide; au contraire les vapeurs obtenues par la combustion de substances balsamiques ou résineuses constituaient la fumigation sèche, que ces va-

peurs fussent aspirées ou simplement mises en contact avec la peau.

Aujourd'hui on comprend généralement sous le nom de fumigation l'aspiration de vapeurs obtenues par la combustion de substances quelconques ; à ce compte la fumigation ne diffère de l'inhalation que par le mode de préparation des substances à absorber, l'une et l'autre aboutissant à l'introduction de gaz ou de vapeurs dans l'appareil respiratoire.

Quoi qu'il en soit, les fumigations sont très-souvent et très-heureusement employées dans les maladies de l'organe respiratoire et en particulier dans la bronchectasie et dans l'asthme. Martin Solon (1) est le premier, je crois, qui ait préconisé dans les affections pulmonaires, les fumigations aromatiques de belladone, de datura et autres solanées veineuses. Trousseau a vulgarisé ce mode de traitement de l'asthme ; il s'est servi souvent de la préparation suivante dans cette dernière maladie :

Feuilles choisies de belladone.	0 g.	30
Jusquiame.	0 g.	65
Stramoine	0 g.	15
Fellandre aquatique. . . .	0 g.	05
Extrait gommeux d'opium. .	0 g.	013
Peau de laurier cerise . . .	q.	s.

Plus tard il eut recours au papier nitré et s'en trouva très-bien.

M. le professeur Sée recommande les cigarettes arsenicales, et il explique leur action de la manière suivante :—Au contact des charbons ardents l'arséniate de soude forme du carbonate de soude et l'arsenic mis en

(1) Martin Solon, 1834. Mémoires de l'Académie de médecine,

liberté est le principal agent de l'action physiologique.

L'arsenic ne saurait rester un instant au contact de l'air sans s'oxyder immédiatement, peu importe d'ailleurs.

Le papier nitré, qui a une action évidente, constatée, contre l'asthme, agirait, d'après quelques personnes, par les vapeurs ammoniacales auxquelles donnent naissance la combinaison de l'hydrogène et de l'azote naissant (Viaud-Grandmarais, de Nantes); d'après d'autres personnes, au contraire, l'action bienfaisante devrait être rapportée à l'acide carbonique qui se forme dans la combustion du papier nitré; cette dernière manière de voir pourrait être la vraie. On sait, en effet, les heureux résultats obtenus par M. Durand-Fardel contre l'asthme par l'emploi de l'acide carbonique.

Parmi les fumigations destinées à l'inhalation, il convient de citer le carton nitré du Codex, qui joint à l'action particulière du papier nitré l'action non moins réelle des principes actifs des solanées vireuses et des balsamiques réunies.

Voici la formule du Codex:

Papier gris sans colle	120
Azotate de potasse pulvérisé . . .	60
Feuilles de bellad. pulvérisées. . .	5
— de datura st pul.	5
— de digitale pul.	5
— de lobélie enflée pul. . . .	5
Semences de phellandrium pul. . .	10
— Myrrhe pul.	10
— Oliban pul.	10

Un morceau de carton est brûlé dans la chambre du malade.

C'est surtout à la cure des affections chroniques de l'appareil respiratoire que les fumigations sont employées ; on dirige quelquefois des préparations contre un point de la surface cutanée ; je me suis déjà occupé de ce point quand j'ai étudié précédemment l'absorption des médicaments par la peau.

Je n'ai pas à m'occuper ici des fumigations hygiéniques d'ozone, d'acide sulfureux, de chlore, d'acide phénique, de goudrons divers, de tous les produits empyreumatiques provenant de la décomposition ignée des matières organiques, avec lesquels on purifie l'atmosphère des hôpitaux, les amphithéâtres, et l'on essaie de transformer en corps inoffensifs des agents délétères.

Je dois cependant signaler les tentatives faites dans ces derniers temps pour soumettre certains malades à une atmosphère semblable à celle des salles d'épuration du gaz de l'éclairage ; on avait remarqué que la coqueluche guérissait promptement lorsqu'on faisait séjourner les petits malades dans ces chambres de purification de l'hydrogène bicarboné. Attribuant ces heureux effets aux vapeurs ammoniacales dont cette atmosphère est saturée, MM. Deschamps (d'Avallon) et Adrian, sans déplacer leurs malades, les ont soumis à l'action de ces vapeurs. Voici leur formule :

Chaux vive.	100 gr.
Chorhydrate d'ammoniaque . . .	100
Eau	300
Coaltar	150
Sablon	2,000

Si l'action de l'ammoniaque était définitivement reconnue efficace, cela expliquerait à merveille comment

les habitants des îles à guano ne sont jamais atteints de l'asthme.

ARTICLE 3. — De la pulvérisation des liquides et de la méthode de Salles-Girons.

L'entreprise de faire respirer aux malades de l'eau minérale vaporisée remonte à 1846, et elle appartient à Lallemand, qui, dans une lettre à François Arago, exposa la découverte qu'il venait de faire en vue du raitement des maladies de poitrine. Bientôt les stations thermo-minérales de quelque crédit eurent leur vaporarium, leurs salles d'aspiration fort mal installées à la vérité, et d'une insuffisance tellement manifeste que les médecins eux-mêmes les considéraient comme de véritables *sudatoria*. (Nivet de Clermont-Ferrand.)

Un inconvénient bien autrement considérable que celui qui tenait à l'insuffisance des chambres d'aspiration, ne devait pas tarder à être signalé. En 1855, M. Barthez (1) concluait de ses recherches à Vichy, que la vapeur d'eau minérale ne contenait aucun des principes fixes de cette eau, et il signalait ces résultats à la Société d'hydrologie, dont la plupart des membres ne furent pas favorables à la conclusion de Barthez; il était réservé à la Société d'hydrologie d'éprouver bien d'autres émotions. — Les communications du médecin de Vichy appelaient une discussion solennelle; elle eût lieu, et Thénard, avec l'autorité du chimiste, vint déclarer à la savante Société que si une ébullition très-rapide peut donner quelques *particules d'entraînement* à la vaporisation, l'ébullition lente, graduelle, nulle-

(1) Barthez, Discussion de la Société d'hydrologie.

ment saccadée, ne donne qu'une vapeur absolument dépourvue de principes minéralisateurs. Il fallut bien ouvrir les yeux.

M. Nivet, inspecteur des eaux de Royat, professeur à l'école préparatoire de médecine de Clermont-Ferrand, écrivait à cette époque : « Les salles d'aspiration de la Basse-Auvergne sont de véritables sudatoria, qui diffèrent très-peu des étuves humides des anciens. Il résulte en effet des expériences faites à Royat et au Mont-Dore, que les sels de l'eau minérale restent dans la chaudière, et que l'eau vaporisée et les gaz dissous sont les seuls éléments qui viennent s'ajouter à l'air des salles d'aspiration, qu'on pourrait appeler plus justement salles de transpiration. »

A partir de cette époque, M. Sales-Girons s'occupa de l'installation d'une salle de respiration, fondée sur les nouvelles données de la science; dans le courant de l'année 1856, il fit installer à Pierrefonds le premier appareil pulvérisateur, dans le détail duquel je n'ai pas à entrer ici; il présenta à l'Académie de médecine un mémoire sur la salle de respiration nouvelle, et M. Ossian Henry, rapporteur de la commission académique, après avoir visité l'établissement de Pierrefonds, concluait :

1° La respiration n'est point gênée dans la salle que nous avons visitée.

2° Des solutions d'azotate d'argent, des papiers imprégnés d'azotate de plomb, disposés dans la chambre, ont présenté les teintes bistrées, noires ou grisâtres, reconnues produites par les sulfures métalliques formés.

3° Les liquides obtenus par la condensation naturelle

de l'eau pulvérisée, ont présenté l'existence des éléments sulfureux propres à l'eau de Pierrefonds.

Le but était atteint, la méthode respiratoire était créée; elle est tout entière l'œuvre de M. Sales-Girons, et son titre de gloire auprès des médecins et des malades.

Après l'installation de l'appareil vinrent les observations cliniques que l'auteur consigna dans deux mémoires à l'Académie de médecine, et dans son livre sur la thérapeutique respiratoire (1).

Des objections, cependant, se produisirent au sein de la Société d'hydrologie et à l'Académie de médecine; c'est ainsi que Réveil objecta que les principes sulfureux s'altèrent très-promptement à l'air, objection à laquelle M. Sales-Girons a répondu par la création d'un nouvel appareil qui pulvérise le liquide près de la bouche du malade.

En 1861, à la suite d'un rapport de M. Poggiale, M. Durand-Fardel déclare que rien ne prouve la pénétration du liquide dans la bouche, et que la méthode de M. Sales-Girons ne pourrait être applicable que dans les affections du larynx et du pharynx. — Aussitôt Trousseau, avec ce sentiment de haute justice qui lui faisait prendre parti pour les créations nouvelles et utiles, Trousseau déclare, d'après les expériences de M. Demarquay, que les liquides pulvérisés pénètrent dans les dernières ramifications bronchiques, et il ajoute que l'auteur a rendu à la thérapeutique un service considérable. Après la reconnaissance de la méthode par une aussi grande autorité, la pulvérisation

(1) Paris, 1858-1861, Bulletin de l'Académie.

triompha vite de toutes les résistances, et ne fut plus attaquée que par quelques obscurs critiques.

C'est dans les affections chroniques du pharynx, du larynx, des bronches et des poumons que convient la respiration des eaux minérales pulvérisées, sulfureuses ou arsenicales. Ce serait sortir de mon sujet que de traiter en particulier chaque cas qui réclame la pulvérisation de telle ou telle eau minérale, et ce serait bien plus encore au-dessus de mes forces.

M. Sales-Girons (1) ne s'en est pas tenu à la pulvérisation des eaux minérales ; encouragé par un succès fort légitime, il a tenté de modérer chez les tuberculeux la quantité d'oxygène qui est nécessaire au poumon dans l'état normal ; et partant de cette idée que ce gaz irrite vivement les tissus enflammés, il a voulu soumettre les phthisiques à une atmosphère saturée de vapeurs balsamiques destinées à tempérer ce que l'oxygène peut avoir de trop irritant sur le poumon des tuberculeux. L'auteur développa, dans un mémoire à l'Académie de médecine, cette nouvelle pratique qu'il décora du nom de diète respiratoire ; cela me semble, après tout, entrer dans le chapitre des fumigatoires. Je n'insisterai donc pas.

En 1867, M. Sales-Girons (2), dans un nouveau mémoire à l'Académie de médecine, cherche à démontrer que la voie pulmonaire peut remplacer avantageusement l'estomac au point de vue de l'absorption, tout au moins pour les substances qui agissent à petites doses, comme les alcaloïdes et les médicaments en général fort actifs. Mais ici, je ne saurais, pour mon compte, approuver

(1) Sales-Girons, Diète respiratoire, Bulletin de l'Académie, rapport de M. Bouillaud sur ce Mémoire.

(2) Sales-Girons, Bulletin de l'Académie, 1867.

les tentatives de M. Sales-Girons ; il n'est pas indifférent d'introduire brutalement des substances dans un organe aussi délicat que le poumon ; tous les lapins que M. Demarquay a soumis à la pulvérisation sont morts de pneumonie, et Trousseau a cité le fait d'une dame étrangère qui avait la funeste habitude de se pulvériser à chaque instant des liquides dans la bouche, et qui mourut de pneumonie double.

Et puis comment doser les substances? Quelle quantité de médicament pénétrera-t-il dans les ramifications bronchiques ?

A côté de ces inconvénients considérables, quel avantage sérieux offre la muqueuse pulmonaire? l'absorption y est instantanée, soit; mais les injections hypodermiques permettent l'absorption dans trois ou quatre minutes, et elles n'ont aucun inconvénient fâcheux. A ce sujet, je ne résiste pas au désir de reproduire ici ce passage du rapport de M. le professeur Béclard (1) sur le mémoire de M. Sales Girons :

« Les surfaces intestinale et pulmonaire ne sont pas les seules voies par lesquelles on puisse faire pénétrer les médicaments dans l'économie. Il est une autre voie, d'un abord facile, partout répandue, ouverte de toutes parts, et qui a suggéré des méthodes thérapeutiques déjà consacrés par l'expérience. Je veux parler de la surface tégumentaire externe et des méthodes dites *épidermiques*, *endermiques* et *hypodermiques*. Il semble que cette voie d'absorption réponde, sinon à toutes, du moins à un certain nombre des indications par lesquelles l'auteur cherche à établir la supériorité de la voie bronchique sur la voie intestinale. Si l'absorption est relativement

(1) Béclard, Rapport sur ce mémoire, Bulletin de l'Académie.

moins rapide par le derme que par le poumon, elle est aussi sûre et elle ne présente aucune difficulté pratique. Nous prenons la liberté de recommander à M. Sales-Girons des expériences comparatives dans cette direction. »

Il était impossible de faire la critique du mémoire de M. Sales-Girons avec plus de justesse et aussi avec plus d'urbanité que ne l'a fait le secrétaire de l'Académie de médecine. Tout est là en effet, et allant un peu plus loin que M. Béclard, je dirai que la méthode hypodermique répond à toutes les indications de la voie pulmonaire et qu'elle n'en présente pas les dangers.

Pour conclure, la pulvérisation des liquides constitue une grande conquête thérapeutique ; mais elle doit être limitée au traitement des affections des organes respiratoires. On ne saurait sans danger faire de la surface pulmonaire une voie d'absorption destinée à remplacer les injections hypodermiques.

CHAPITRE VIII.

DE QUELQUES VOIES D'ABSORPTION SECONDAIRES, LES INJECTIONS DANS LES VEINES, LES CAVITÉS CLOSES, LA SURFACE DES PLAIES, LES GLANDES, LES MUQUEUSES CONJONCTIVALE, UROGÉNITALE.

ARTICLE 1er. — Des injections dans les veines.

Aux injections dans les veines se rattache une question qui a eu le privilége de passionner profondément les esprits parmi les médecins et surtout parmi les gens du monde, privilége justifié selon les uns, immérité d'après le plus grand nombre; l'histoire des injections

dans les veines est, en effet, l'histoire même de la transfusion du sang, pratique tour à tour vantée outre mesure ou dénigrée systématiquement, et sur laquelle l'opinion médicale n'est pas encore assise définitivement.

« Il fut singulièrement hardi celui qui, le premier, osa retirer du sang de son semblable, » a dit quelque part Monneret ; plus téméraire encore fut celui qui osa le premier introduire un corps étranger dans les veines de ses semblables, car les siècles n'ont peut-être pas donné raison à son idée. Percy (1) s'est inquiété de connaître l'origine et les auteurs de cette tentative. Il a cru trouver dans Ovide le récit d'un cas d'injection dans les veines, mais l'essai ne fut pas heureux, car le sujet de l'expérience, le roi *Eson* lui-même, succomba. M. Ladevi-Roche (2), en homme qui connaît ses classiques, a repris ce point délicat, et, après avoir cité le passage où le poëte des *Tristes* rapporte l'opération que Médée, à la prière de son amant, entreprit en faveur du vieux roi Eson, il conclut comme Percy qu'il s'agissait bien, dans le cas, d'une injection médicamenteuse dans les veines; mais il constate la guérison du patient, non sans blâmer quelque peu le chirurgien des armées de l'Empire d'avoir oublié le poëte latin. On est étonné de voir Ovide en cette affaire, et plus singulièrement surpris encore de voir un homme comme Percy chercher l'origine des injections dans les veines plusieurs siècles avant la découverte de la circulation. C'est là d'ailleurs une conquête d'un mérite tellement douteux qu'écrivant sur le sujet, je ne m'épuiserai pas à savoir le nom de l'inventeur.

(1) Percy, Dictionnaire des sciences médicales.
(2) Lodevi Roche, Iniections dans les veines, thèse de Paris, 1870.

Ce fut, sans aucun doute, à l'époque de la découverte de Harvey que cette question préoccupa les esprits, et l'on pourrait trouver dans *De Colle* (1628) l'idée de la transfusion, mais rien n'indique qu'il l'ait pratiquée.

C'est en 1656, vingt-huit ans après la découverte de la circulation, que le D[r] Christophe Wren proposa à Robert Bayle un moyen pour injecter des liquides dans les veines; ce moyen consistait à faire une ligature à la veine, que l'on ouvrait ensuite du côté du cœur pour y adapter des tuyaux attachés à des vessies qui contenaient le liquide. Bayle fit aussitôt des expériences sur les animaux, et l'année suivante on fit l'essai de la méthode sur un homme, à Londres, dans la maison même de l'ambassadeur de France, en présence du chevalier Collaton, médecin de la reine-mère; telle est, d'après le D[r] Quinche qui a fait sur ce sujet des recherches bibliographiques, et a eu entre les mains toutes les pièces du procès, la véritable origine d'une méthode que d'autres ont rapporté au physiologiste anglais Lower, au chirurgien allemand Major ou au médecin français Denis (1). Toujours est-il qu'à la même époque, sans qu'il soit possible de dire à qui revient la priorité, Denis et Gayant (2) en France, Elsholtius et Major (3) en Allemagne, Graaf en Hollande, Fracassati à Venise, Timothée Clarke, Henshaw, Lower en Angleterre, s'occupèrent à la fois des injections dans les veines et de la transfusion qu'ils pratiquaient, avec du sang humain quelquefois, le plus souvent avec du sang de mammifères. C'est ainsi que Denis, « pour calmer l'ébullition de son sang par la douceur et la fraîcheur du sang de veau, » injecte du sang

(1) Denis, Journal des savants, 1667.
(2) Gayant, Philosophical Transactions, 1667.
(3) Major, Chirurgia infusiora, 1667.

de ce dernier animal dans les veines d'un fou célèbre de l'époque. Le malheureux malade mourut, probablement de l'opération, bien que Denis prétende qu'il fut empoisonné par sa femme. Ce fait et quelques autres émurent l'opinion, et l'opinion de l'époque c'était le Parlement, qui interdit la pratique de la transfusion du sang. Sur ce point encore, le Dr Quinche a réformé l'histoire ; il n'est pas exact que la transfusion ait jamais été proscrite, et le Parlement ne s'est jamais inquiété de cette affaire. Il y eut un simple arrêté du lieutenant criminel, en date du 17 avril 1668, portant simplement que quiconque voudrait désormais pratiquer la transfusion aurait préalablement à se munir d'une consultation approbative d'un docteur de la Faculté de Paris.

Après ces insuccès et l'intervention d'ailleurs modérée de l'autorité, la pratique et l'idée de la transfusion furent perdues en France ; et il fallait que le nombre des insuccès eût été considérable pour que Dionis (1) ait pu dire : « Ceux qui avaient enfanté cet horrible projet sont morts, » et Cabanis (2) : « ...De là ce misérable délire de la transfusion du sang dont la pratique coûta presque toujours la vie ou la raison à ceux qui ne craignirent pas de se soumettre à cette opération téméraire. » Et cependant, quatorze ans plus tard, en 1818, Blundell publia de nouvelles observations de transfusion de sang humain, il n'avait eu à déplorer aucun accident. Depuis cette époque la transfusion n'a jamais été délaissée, et chaque année on voit paraître de nouvelles observations. Prévost et Dumas (3), Milne Edwards (4),

(1) Dionis, Cours d'opérations de chirurgie, 1718.
(2) Cabanis, Révolutions de la médecine, 1804.
(3) Prévost et Dumas. Bibliothèque universelle, 1821.
(4) Milne Edwards, 1823, Physiologie.

étudièrent la transfusion chez les animaux; Magendie (1) et Dupuytren ne dédaignèrent point de s'en occuper et émirent l'avis qu'elle pouvait être une utile ressource.

En 1842, Soden publia 42 observations dont 29 succès, à la suite d'hémorrhagies chez des opérés ou des femmes en couche.

Bérard (2) cite également 14 observations dans lesquelles la transfusion a été pratiquée avec succès, et répondant d'avance aux critiques à venir : « Si quelque sceptique, dit-il, avançait que la vie se rétablit souvent d'elle-même après une forte hémorrhagie, je répondrais que ce rétablissement eût certainement fait défaut chez quelques-uns de nos opérés. » Depuis cette époque, nouveaux succès de Desgranges, Nélaton, etc. La transfusion du sang, opération dangereuse et entourée de difficultés considérables dans la pratique, me paraît cependant devoir rester comme une ressource extrême dans les cas d'hémorrhagie, à la suite de blessures ou chez les nouvelles accouchées.

Ce n'est pas cependant qu'à notre époque la transfusion soit acceptée de tous les médecins; c'est ainsi que Monneret a qualifié cette opération d'antiphysiologique; et un homme considérable entre tous, dont la compétence est extrême en pareille matière, M. le professeur Depaul, a soutenu que les femmes guéries par ce procédé après de graves hémorrhagies utérines l'eussent été sans lui. Malgré la grande autorité que je viens de citer, j'aime à croire, avec Bérard, que la guérison eût fait défaut dans plus d'un cas.

Quant aux injections dans les veines, de temps en

(1) Magendie, Leçons de physiologie.
(2) Bérard, Cours de physiologie.

temps les praticiens y ont eu recours depuis l'époque (1657) où Bayle fit son premier essai. Percy (1) a fait des injections d'opium dans les veines d'un tétanique; Magendie et Dupuytren ont calmé par le même moyen les convulsions hystériques; on a injecté dans les veines de la strychnine, du sulfate de quinine, de l'émétique, du protoxyde d'azote (Blondin), de l'acide acétique (Jaickniken), de la belladone (Duchaussoy), de l'ammoniaque, et le *Medical Times* (1869) rapporte quatre guérisons par ce moyen de morsures de serpents venimeux, on ne nous dit pas de quelle espèce sont ces serpents. Ces tentatives ne sauraient être approuvées; l'injection dans les veines expose à de si grands périls qu'aujourd'hui, avec les méthodes hypodermique et respiratoire, cette pratique n'est indiquée dans aucun cas; je fais une réserve pour la transfusion du sang et pour le choléra dont je vais parler.

C'est en 1832, à Varsovie, que les injections d'eau dans le sang des cholériques furent pratiquées pour la première fois, mais on possède fort peu de détails sur la pratique et les résultats des médecins russes; ce sont les Anglais qui ont le plus employé les injections en pareille occurrence; pour renouveler le sérum perdu par l'intestin, ils se sont servis d'eau pure, d'eau additionnée d'acide acétique, de chlorure de sodium, etc.

Résultats sur tous les cholériques ainsi traités : une guérison sur 3 malades. En France, où d'ailleurs la méthode a été beaucoup moins employée, les résultats ont été plus mauvais; voici cependant une observation de M. le professeur Lorain qui est concluante.

(1) Percy, loc. cit.

« Le 27 septembre 1866, un homme vigoureux et bien constitué fut amené dans une salle, à l'hôpital Saint-Antoine. Il était tout à fait algide, incapable de se mouvoir ni de parler, ses pupilles dilatées ne se contractaient plus au voisinage de la lumière, il était tout à fait insensible, et lorsqu'on le porta sur le lit de l'opération, il avait la souplesse et l'apparence d'un cadavre, il n'eut pas la force de ramener au milieu du lit, sa tête, qui était pendante en dehors de l'oreiller, et supporta, sans en avoir conscience, la dissection que je fis d'une veine sur son avant-bras.

Une injection de 400 grammes d'eau fut pratiquée. Le cœur battit plus fort, le pouls n'était pas encore sensible, tel fut le premier résultat. Le second résultat fut l'élévation de la température; le thermomètre, qui marquait avant l'opération 26 degrés, monta et se maintint à 30 degrés ; puis, peu à peu, la respiration devint plus ample, et quelques heures après le malade put demander à boire. La nuit fut calme, et le malade dormit paisiblement. Le lendemain, 30 septembre, la chaleur s'était élevée à 33 degrés, mais les urines n'avaient pas reparu, et le pouls restait insensible.

Le 2 octobre, le malade avait uriné, la température était montée à 36 degrés, et le pouls donnait au sphygmographe un tracé régulier.

Le 9 octobre, il sortit convalescent.

M. Lorain le revit le 20 octobre, la guérison était définitive.

Voilà un succès complet qui autorise à suivre cette voie.

Des cavités closes ou des séreuses.—Le pouvoir absorbant des séreuses est très-bien établi, il est même très-consi-

dérable, car Longet a constamment vu les animaux être pris de convulsions lorsqu'il injectait de la strychnine dans le péritoine beaucoup plus vite que lorsqu'il donnait cette substance par l'estomac; les gaz sont absorbés par cette voie, mais avec une rapidité variable (Demarquay et Leconte), l'acide carbonique est très-vite absorbé, l'azote, au contraire, met très-longtemps à pénétrer dans le sang.

Le curare est absorbé par les séreuses très- promptement (Cl. Bernard).

L'huile elle-même finit à la longue par être émulsionnée et absorbée.

Malgré ces avantages, on n'emploie ni les séreuses splanchniques, ni les séreuses articulaires pour obtenir l'absorption des substances médicamenteuses, il serait singulièrement imprudent, en effet, de s'exposer à produire une inflammation de ces organes, quand on a à sa disposition un si grand nombre de voies pour entrer dans l'organisme.

Dans les affections des séreuses, on a injecté dans un but local des liquides résolutifs pour modifier la surface sécrétoire; cette méthode, longtemps considérée comme téméraire, est entrée définitivement dans la pratique, et y restera comme un utile et important moyen. En 1826, Bretonneau conseilla les injections alcoolisées dans l'ascite, Velpeau employa les injection iodées dans l'hydrocèle, Bonnet les prescrivit dans l'hydarthrose.

Dans les pleurésies purulentes, l'aspiration du liquide, les injections iodées, voilà l'indication locale.

Disons, en terminant, qu'Aran a injecté de la teinture d'iode dans le péricarde avec succès. Dans tous ces cas, le liquide, après avoir produit un effet local, auquel la plupart des médecins attribuent la curation, le liquide

est absorbé, et quelques personnes pensent même que c'est par un effet consécutif, après avoir imprégné l'organisme, que l'iode, par exemple, exerce son action.

Des glandes. — Ce que j'ai dit des séreuses est applicable ici; les glands absorbent et très-promptement pendant le repos, lentement, au contraire, tandis qu'elles fonctionnent (Cl. Bernard) (1). On ne les utilise pas pour l'absorption des médicaments.

Absorption par la surface des plaies. — On pouvait penser que le moment le plus favorable à l'absorption des substances par les plaies était le premier jour qui suit l'accident ; il n'en est rien : les recherches de Demarquay (2) ont fait voir qu'une plaie absorbe moins vite lorsqu'elle est récente que lorsqu'elle est en pleine granulation ; le maximum de l'absorption correspond au 8e ou 9e jour. Or, on sait que c'est à ce même moment que surviennent les premiers signes d'infection purulente.

Ce ne serait que tout à fait accidentellement que l'on pourrait porter par cette voie, introduire un médicament dans le sang, aussi je n'en parle que pour signaler les cas d'accidents qui ont suivi l'application des caustiques sur les plaies; il est évident que les solutions de continuité absorbant très-facilement, il faut être circonspect lorsqu'on prescrit une pâte arsenicale, par exemple, sur un tissu ulcéré.

Des muqueuses autres que les muqueuses pulmonaire et digestive. — La muqueuse conjonctivale absorbe très-

(1) Ch. Bernard, Leçons sur les substances toniques et médicame-n teuses.

(2) Demarquay. Bulletin de l'Académie, 1867.

promptement. Les recherches de M. le professeur Gosselin ont mis hors de toute contestation la pénétration directe de l'iodure de potassium et de la belladone au travers des membranes oculaires dans les tumeurs de l'œil. Cette voie est utilisée pour des effets locaux sur l'œil, mais non pour un effet général ou un effet à distance.

La muqueuse auriculaire absorbe également très-bien, et l'on met cette propriété à profit pour calmer des névralgies péri-auriculaires ou des douleurs siégeant dans l'intérieur de l'organe externe ou de l'oreille moyenne.

La muqueuse des organes génito-urinaires de l'homme est douée d'un pouvoir absorbant très-intense, c'est par cette voie en effet que, dans la grande majorité des cas, les virus syphilitique et blennorrhagique sont introduits dans l'économie; M. Fonssagrives a vu la salivation survenir chez un malade cathétérisé avec une sonde que, faute d'un corps gras, l'on avait enduite d'onguent napolitain.

Quelquefois cette voie pourrait être utilisée. Brown-Séquard et Ségalas l'ont employée dans le choléra.

C'est surtout dans un but thérapeutique local que l'on introduit des médicaments dans l'urèthre et dans la vessie, injections astringentes et caustiques dans l'urèthre, applications des caustiques sur le col, sur un point de la vessie à l'aide de l'endoscope. (Desormeaux.)

Muqueuse des organes génitaux de la femme. — C'est principalement aussi dans le but de produire une ac-

(1) Gosselin, Trajet intra-oculaire des substances absorbées à la surface de l'œil. Gaz. hebd., 1855.

tion locale que des substances médicamenteuses sont portées journellement dans les cavités vaginale et utérine. Les injections de liquides émollients, astringents, calmants, résolutifs, désinfectants, les applications de poudres isolantes et siccatives, comme la poudre d'amidon, l'introduction de substances astringentes (tannin, alun pulvérisé), les applications caustiques (nitrate d'argent, teinture d'iode), les pessaires, appartiennent au traitement local des maladies utéro-vaginales.

Comme voie d'absorption, la muqueuse des organes génitaux de la femme, bien que son pouvoir absorbant soit considérable, a été très-rarement utilisée; il y a ici des raisons extra-médicales qu'il est inutile de rappeler, mais qui certainement restreindront à un petit nombre de cas l'emploi de cet organe comme porte d'entrée dans l'organisme.

Il est cependant un certain nombre de substances qui, après avoir agi localement, sont absorbées; tels sont les suppositoires belladonés de Simpson, les applications de laudanum sur le col dans les ulcères de cet organe, les projections de gaz acide carbonique auquel Granville de Kissingen a accordé si gratuitement une influence considérable dans les maladies utérines, opinion qui n'est pas partagée d'ailleurs par un autre Allemand, Diruf, qui a exercé à la même station que Granville.

Je cite, en terminant, les injections d'eau chargée d'acide carbonique, dans la dysménorrhée atonique. M. Paul en a fait un fréquent usage. Il n'est peut-être pas inutile de dire que les injections d'acide carbonique peuvent produire des accidents. (Cl. Bernard, Demarquay.)

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER.

DES CONDITIONS QUI INFLUENCENT L'ABSORPTION MÉDICAMENTEUSE EN GÉNÉRAL........ 5

CHAPITRE II.

DE LA MUQUEUSE DIGESTIVE ENVISAGÉE COMME VOIE D'ABSORPTION DES MÉDICAMENTS........ 13

Divisions.

1° Des voies préstomacales........ 13

2° De la muqueuse gastro-intestinale étudiée comme voie d'absorption des médicaments........ 14

A. Quel est son pouvoir absorbant? 14

B. Quel est le temps que demande l'absorption par la voie gastro-intestinale?........ 17

C. De quelques règles à suivre dans la méthode gastro-intestinale........ 18

D. Contre-indications de la voie gastro-intestinale... 26

CHAPITRE III.

DE L'ABSORPTION DES MÉDICAMENTS PAR LA VOIE RECTALE........ 28

A. Pouvoir absorbant du gros intestin........ 30

B. Valeur de la méthode intestinale........ 32

C. Des cas où il convient d'avoir recours à la méthode intestinale et quelles sont les substances que l'on peut introduire par cette voie........ 33

D. Dans l'emploi de la méthode intestinale, il est quelques règles à suivre dont il ne faut pas se départir........ 37

CHAPITRE IV.

DE L'ABSORPTION PAR LA PEAU NON DÉPOUILLÉE DE SON ÉPIDERME; DES BAINS SIMPLES ET MÉDICAMENTEUX; DES POMMADES, LINIMENTS, CATAPLAMES; DES FRICTIONS ET DE LA MÉTHODE IATHALIPTIQUE; DE LA PULVÉRISATION DES LIQUIDES ET DES BAINS A L'HYDROFÈRE. 38

Article 1er. De l'absorption des gaz par la peau........ 41

Article 2. De l'absorption par la peau dans le bain simple... 43

Article 3. La peau absorbe-t-elle les substances dissoutes dans l'eau? Y a-t-il absorption dans le bain médicamenteux?........ 51

Article 4. Des pommades, liniments, cataplasmes, au point de vue de l'absorption et de la méthode intraliptique........ 61

ation des
.... 73

NE, ET DE
.... 75
.... 78

DES MÉDI-
.... 80
.... 80
.... 82
ermique.
.... 85
rer...... 86
.... 87
. méthode
.... 92

RPTION DES
.... 99
.... 102
.... 109
éthode de
.... 113

TIONS DANS
LAIES, LES
GLANDES, LES MUQUEUSES CONJONCTIVALE, URO-GÉNITALE 118
Article 1er. Des injections dans les veines................. 118
Des cavités closes ou des séreuses.............. 125
Des glandes.................................... 126
Absorption par la surface des plaies........... 126
Des muqueuses autres que les muqueuses pulmonaire et digestive........................ 127
Muqueuse des organes génitaux de la femme.... 128

Paris. A. PARENT, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue M.-le-Prince, 31.

Amagat, A.L. 10

Étude sur les di

férentes voies d'

tiNAME des médicamen